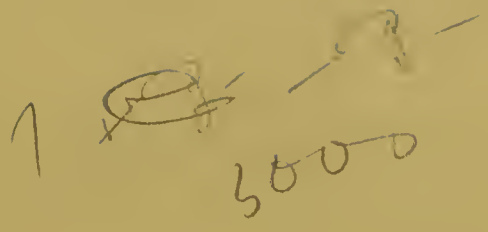
13/7

M
13979

149

LIBRARY OF THE
PRESENTED
BY THE EDITOR OF
B. M. J.
BRITISH MEDICAL ASSOCIATION



SPECIELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. Dr. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

San.-R. Dr. **E. Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. **A. Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. **M. Bernhardt** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **O. Binswanger** in Jena, Hofr. Prof. Dr. **R. Chrobak** in Wien, Prof. Dr. **Cornet** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Curschmann** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **P. Ehrlich** in Berlin, Prof. Dr. **Th. Escherich** in Graz, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **C. A. Ewald** in Berlin, Dr. **E. Flatau** in Berlin, Doc. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** in Wien, Doc. Dr. **S. Freud** in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. **A. v. Frisch** in Wien, Med.-R. Prof. Dr. **P. Fürbringer** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **K. Gerhardt** in Berlin, Prof. Dr. **Goldscheider** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. A. Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. **A. Högyes** in Budapest, Prof. Dr. **G. Hoppe-Seyler** in Kiel, Prof. Dr. **R. v. Jaksch** in Prag, Prof. Dr. **A. Jarisch** in Graz, Prof. Dr. **H. Immermann** in Basel, Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **A. Kast** in Breslau, Doc. Dr. **G. Klemperer** in Berlin, Prof. Dr. **Th. Kocher** in Bern, Prof. Dr. **F. v. Korányi** in Budapest, Hofr. Prof. Dr. **R. v. Krafft-Ebing** in Wien, Prof. Dr. **F. Kraus** in Graz, Prof. Dr. **L. Krehl** in Jena, Geh. San.-R. Prof. Dr. **O. Leichtenstern** in Köln, Prof. Dr. **H. Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. v. Leyden** in Berlin, Prof. Dr. **K. v. Liebermeister** in Tübingen, Prof. Dr. **M. Litten** in Berlin, Doc. Dr. **H. Lorenz** in Wien, Doc. Dr. **J. Mannaberg** in Wien, Prof. Dr. **O. Minkowski** in Strassburg, Dr. **P. J. Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. **K. v. Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Mosler** in Greifswald, Doc. Dr. **H. F. Müller** in Wien, Prof. Dr. **B. Naunyn** in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. **J. Neumann** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **E. Neusser** in Wien, Prof. Dr. **K. v. Noorden** in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. **H. Oppenheim** in Berlin, Prof. Dr. **L. Oser** in Wien, Prof. Dr. **E. Peiper** in Greifswald, Hofr. Prof. Dr. **A. Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Quincke** in Kiel, Prof. Dr. **E. Remak** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Riegel** in Giessen, Prof. Dr **O. Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. **A. v. Rosthorn** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. **L. v. Schrötter** in Wien, Prof. Dr. **F. Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin, Doc. Dr. **M. Sternberg** in Wien, Doc. Dr. **G. Sticker** in Giessen, Prof. Dr. **K. Stoerk** in Wien, Prof. Dr. **H. Vierordt** in Tübingen, Prof. Dr. **O. Vierordt** in Heidelberg, Prof. Dr. **R. Wollenberg** in Halle a. d. S., Doc. Dr. **O. Zuckerkandl** in Wien.

VII. BAND, II. THEIL.

DIE

AKROMEGALIE.

VON

Dr. MAXIMILIAN STERNBERG

Privatdocent an der Universität in Wien.

MIT 16 ABBILDUNGEN.

WIEN 1897.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.

DIE

AKROMEGALIE.

VON

DR. MAXIMILIAN STERNBERG

Privatdocent an der Universität in Wien.

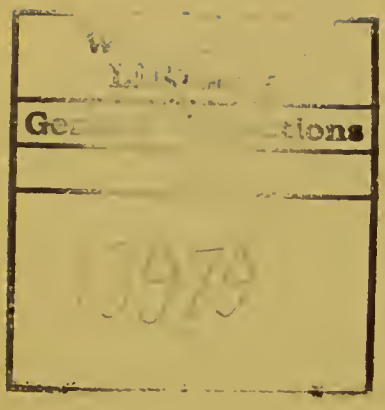
MIT 16 ABBILDUNGEN.

WIEN 1897.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.



ALLE RECHTE, INSBESONDERE AUCH DAS DER UEBERSETZUNG, VORBEHALTEN.

INHALT.

Seite

I. Geschichte 1
II. Uebersicht des Krankheitsbildes 8
III. Pathologische Anatomie 12
Anhang: Morphologie und Physiologie der Hypophysis 34
IV. Symptomatologie 40
V. Entwicklung, Verlauf, Ausgänge. Formen der Krankheit. Prognose 64
VI. Beziehungen der Akromegalie zu anderen Erkrankungen und Zuständen . . 69
VII. Aetiologie und Pathogenese 76
VIII. Diagnose und Differentialdiagnose 80
IX. Therapie 96
X. Bibliographie 98

I. Geschichte.

Im Jahre 1886 veröffentlichte Pierre Marie aus der Klinik von Charcot eine Arbeit [1] unter dem Titel: „*Sur deux cas d'acromégalie, hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique*". Darin wurde auf Grund zweier Beobachtungen des Verfassers und einiger unter anderen Namen mitgetheilter Fälle aus der älteren Literatur ein neues Krankheitsbild aufgestellt, dessen auffälligstes Merkmal eine eigenartige Grössenzunahme der Enden des Körpers bildete — der „gipfelnden Theile", wie später v. Recklinghausen sagte — nämlich der Hände, der Füsse und bestimmter Abschnitte des Kopfes. Der Name (ἄκρον = Ende, μέγας = gross) sollte diese Erscheinung bezeichnen.[1]) Die Vergrösserung besteht an den Händen und Füssen hauptsächlich in einer Zunahme der Dicke; zu diesen massigen, plumpen Theilen bilden die nicht vergrösserten, vielmehr meist muskelschwachen Vorderarme und Unterschenkel einen scharfen Gegensatz. Am Schädel tritt die Stirne stark vor, die Nase ist vergrössert, besonders aber der Unterkiefer mächtig entwickelt, so dass das Kinn weit vorspringt und seine Zähne die des Oberkiefers überragen. Hiezu gesellt sich eine Krümmung der Wirbelsäule, ferner Verdickungen der Schlüsselbeine, der Rippen, der Kniescheiben, der Beckenknochen. Bei Frauen hört die Menstruation mit dem Beginne der Erkrankung auf. Die Krankheit ist ganz selbstständig (*entité morbide spéciale*), sie hat nichts zu thun mit dem Myxödem, der Leontiasis ossea, der congenitalen Hypertrophie einzelner Theile und der Osteitis deformans von Paget. So lautete die erste Darstellung von Marie.

Schon in früherer Zeit sind wiederholt Fälle dieser Krankheit beschrieben worden. Einige hat, wie gesagt, Marie in seiner grundlegenden Arbeit verwerthet. Zahlreiche andere, unter den allerverschiedensten Bezeichnungen mitgetheilte, hat man erst nach und nach wieder ans Licht gezogen. Gerade die Akromegalie hat eine merkwürdige und lehrreiche Geschichte. Sie zeigt mit überraschender Deutlichkeit die ungeheuren, von Laien und gar vielen publicirenden Aerzten kaum geahnten Schwierigkeiten, mit welchen die Erforschung der pathologischen Vorgänge zu kämpfen hat.

Das älteste, bis jetzt bekannte historische Document über Akromegalie ist, wie ich gezeigt habe, das im Schlosse Ambras in Tirol aufbewahrte Porträt eines „Riesen" aus dem Hofstaate des Kurfürsten Pfalzgraf Friedrich II., welches 1553 von dessen Hofmaler in Lebensgrösse gemalt worden ist. Die

---

[1]) Ursprünglich hatte P. Marie die Krankheit „Akromakrie" nennen wollen, wählte aber noch vor der Veröffentlichung des Wohlklangs wegen den obigen Namen (Souza-Leite, Revue Scientifique, 1890, pag. 807).

älteste medicinische Nachricht[1]) betrifft den Fall des „*sieur Mirbeck*“, welchen Saucerotte (1772) und Noël (1779) als „accroissement considérable des os dans une personne adulte“ beschrieben haben. Saucerotte gelang es, nach dem Tode des Patienten einige Knochen aus dem Grabe zu erhalten, welche dem Musée Dupuytren einverleibt wurden.

Der ausgezeichnete Dermatolog Alibert beschrieb in seinen 1822 erschienenen Vorlesungen einen anderen Fall unserer Krankheit als „géant scrofuleux“.

Eine kurze, aber treffende Schilderung zweier Fälle enthalten die 1839 als Buch herausgegebenen Vorlesungen von Magendie über Nervenphysiologie.[2]) Der Zustand wird darin als „Hypertrophie“ unerklärlichen, möglicherweise nervösen, Ursprunges bezeichnet.

Die Vergrösserung der Zunge bei der Akromegalie, welche Magendie richtig als Theilerscheinung des Processes aufgefasst hatte, scheint Chalk besonders imponirt zu haben. Er veröffentlichte 1855 einen von ihm beobachteten, übrigens sehr charakteristischen, Fall unter dem Namen „partial dislocation of the lower jaw, from an elarged tongue“. Gar manche Akromegalie mag noch unter alten, lakonisch berichteten Fällen von „Makroglossie“ versteckt sein.

Eine besondere Stellung nimmt in der Geschichte der Akromegalie eine Beobachtung von Friedreich (1868) ein, welche zwei Brüder namens *Wilhelm* und *Carl Hagner* betrifft. Friedreich bezeichnete sie nach dem Befunde am Knochensystem als „allgemeine Hyperostose“. Wir kommen auf diese Fälle später zurück.

Anderen fielen die Veränderungen des Gesichtes besonders auf. So beschrieb in Italien Verga 1869 einen Fall mit Obductionsbefund als „Prosopektasie“, Taruffi (1879) ein altes Skelett des Museums zu Bologna unter dem gleichen Namen. Verga's Mittheilung enthält die erste vollständige Obduction bei Akromegalie. Als besonders merkwürdigen Befund hebt der

---

[1]) Möglicherweise litt eine von Johannes Weyer (lat. Wierus), dem Bekämpfer des Hexenglaubens und der Hexenprocesse, im Jahre 1567 beschriebene Riesin an Akromegalie (keine Menses, „toto corpore torpida“).

[2]) Da diese Stelle bisher unbekannt geblieben ist, sei sie hier wörtlich wiedergegeben. Wir sehen den berühmten Experimentator als scharfen klinischen Beobachter:

„Une activité extraordinaire de la nutrition est en general liée à un état particulier du système nerveux. État particulier c'est un mot bien vague; mais je ne puis vous donner cette assertion que comme conjecturale, et par conséquent vous me permettrez de ne point me servir de termes trop positifs. Toujours est-il que j'ai dans ce moment à l'Hôtel-Dieu deux femmes offrant à son maximum de développement cette manière d'être de l'economie qu'on est convenu d'appeler hypertrophie. L'une est une vraie femme-monstre. Tête, membres, tronc, tout a un volume énorme; sa langue a la largeur de celle du veau, ses doigts sont gros comme quatre des miens. Sa voix est celle d'un homme; les sons en sont graves, pleins: je ne doute pas que le larynx ne soit aussi hypertrophié. L'autre femme est dans le même genre, seulement elle a un peu moins d'ampleur. Comme elle est plus jeune, et que chaque jour elle gagne d'avantage, je ne doute pas qu'avant peu elle ne puisse rivaliser avec son aînée. Rien d'ailleurs chez ces deux femmes n'explique cet accroissement énorme. Il est probable que le système nerveux y est pour beaucoup.“

Berichterstatter einen grossen Tumor hervor, welcher die Hypophyse substituirt, den Türkensattel erweitert, sich in das Keilbein eingegraben und die Sehnerven gedrückt und verschoben hatte. Auch Taruffi's Skelett zeigt, wie viele Jahre später festgestellt wurde, eine bedeutende Erweiterung der Sattelgrube.

Im selben Jahre wie Verga beschrieb auch Lombroso einen Fall, den er als „Macrosomia" (Riesenwuchs) bezeichnete.

Im Jahre 1872 veröffentlichte der Wiener Anatom Carl v. Langer eine durch mustergiltige Gründlichkeit ausgezeichnete anatomische Studie über „Riesen". Er beschrieb darin zwei Formen von Riesenschädeln. Die einen sind wohlgebildet, nur etwas vergrössert („normale Form"). Die anderen zeigen dagegen eine sehr erweiterte Sattelgrube, monströsen Unterkiefer, dessen Alveolarfortsatz den des Oberkiefers allenthalben überragt, Erweiterung der pneumatischen Räume, Auftreibung der Muskelfortsätze, Vertiefung der Gefässfurchen und Verengerungen mancher Nervenlöcher. Die zweite Form der Riesenschädel erklärte er für entschieden „pathologisch". Diese Riesen mit pathologischem Schädel hatten auch Eigenthümlichkeiten des übrigen Skelettes, als: Exostosen an den Wirbelkörpern, Auflagerungen am Pfannenrande des Hüftbeins u. s. w. An den aufbewahrten Porträts der Riesen und auf Grund von Beobachtungen an einem Lebenden zeigte er, dass „Entartungen der Weichtheile" bestehen, insbesondere Wulstung der Lippen und Nasenflügel und Vergrösserung der Zunge. Aus der Vergrösserung der Sella turcica schloss er auf eine „Entartung der Hypophyse".

Henrot beschrieb in zwei Publicationen (1877 und 1879) in sehr sorgfältiger Weise einen Fall mit Obductionsbefund, den er als Myxödem bezeichnete. Auch hier wurde ein grosser Tumor der Hypophysis gefunden.

Im selben Jahre, in welchem die erste Mittheilung von Henrot erschien, gab Brigidi einen vorzüglichen Bericht über den Obductionsbefund des einstmals gefeierten Schauspielers *Ghirlenzoni*, welcher auch die erste mikroskopische Untersuchung des Tumors der Hypophyse enthält. Er hob die Aehnlichkeit des Skelettes mit dem eines Orang-Utangs hervor und begnügte sich mit dem nichts präjudicirenden Namen einer „seltsamen Entstellung" (*uomo divenuto stranamente deforme*).

Cunningham veröffentlichte 1879 eine Beobachtung, bei welcher die Symptome des Diabetes und des Hypophysentumors in den Vordergrund getreten waren. Doch fiel ihm das sonderbare Aussehen des Kranken auf, den er einem Gorilla verglich. Erst Thomson erkannte 1890 das aufbewahrte Skelett als das eines Akromegalen. Wohl noch mancher ältere Fall aus der Literatur der „Hypophysentumoren" dürfte der Akromegalie angehören. Leider lässt sich aus den, grösstentheils mangelhaften, Krankengeschichten kein sicherer Schluss mehr ziehen.

Eine gute Krankengeschichte eines sehr schweren Falles hat 1884 Fritsche in einem gemeinsam mit Klebs herausgegebenen Büchlein mitgetheilt. Fritsche hat auch das erstemal eine Zusammenstellung der ähnlichen Fälle aus der Literatur versucht und in der Affection ein „wohlcharakterisirtes Krankheitsbild" erkannt.

Klebs hat in derselben Publication den Fall anatomisch auf das Sorgfältigste bearbeitet. Er erklärt ihn für „Riesenwuchs" und stellt ihn, von allgemeinen Gesichtspunkten ausgehend, mit den verschiedensten anderen Formen des Riesenwuchses in eine Gruppe zusammen.

Leider stützte sich diese Ansicht des ausgezeichneten Pathologen im Wesentlichen auf eine bedauerliche Flüchtigkeit in der Lectüre der Arbeit Langer's. Klebs glaubte nämlich, Langer hätte die Vergrösserung der Hypophysis an solchen Riesen nachgewiesen, deren Riesenwuchs „sich allmälig und ohne besondere Störung als eine einfache Steigerung des physiologischen Wachsthums" darstellte, während Langer, wie oben angeführt, ganz im Gegentheil diese Form von Riesen für pathologisch erklärt hatte. Dieses Missverständniss hinderte nicht nur Klebs an der richtigen Auffassung seines Falles, sondern führte, indem die Auffassung von Klebs, die er auch in sein Handbuch der Pathologie aufnahm, für die Meisten massgebend wurde, später zu einer ebenso bedauerlichen Confusion seitens französischer und italienischer Autoren in der Auffassung der Beziehungen zwischen Riesenwuchs und Akromegalie. Klebs machte in dieser Arbeit übrigens auch zuerst auf eine Vergrösserung der Thymus bei seinem Falle aufmerksam, welcher er eine causale Rolle zuschrieb. Zunächst aber blieb die Mittheilung von Fritsche und Klebs völlig unbeachtet von Klinikern und pathologischen Anatomen.

Ebenso erging es noch der Mittheilung von Hadden und Ballance, welche 1885 in der Londoner „Clinical Society" einen Fall als „Hypertrophy of the subcutaneous tissues of the face, hands and feet" vorstellten.

Mit dieser Publication schliesst sozusagen die „prähistorische" Periode der Akromegalie ab, denn ein Jahr später erschien die eingangs erwähnte Arbeit von P. Marie.

Es gibt noch einige Nachzügler jener Periode. Der eine ist von Motais 1886 als „bemerkenswerther Fall von Exophthalmus" veröffentlicht, einen anderen hat Lancereaux in seinem 1888 veröffentlichten Lehrbuche der pathologischen Anatomie als „Morbus Basedowii mit Hypertrophie der Knochen" beschrieben. Zwei weitere Fälle sind von Wadsworth (1885) und Tresilian (1888) unter dem Titel „Myxödem" mitgetheilt worden.

Die Abhandlung von Marie war es, welche mit einem Schlage Licht in dieses dunkle Gebiet der Pathologie brachte. Unbeschadet aller früheren, zum Theile ganz vorzüglichen Bearbeitungen hat erst Marie die Krankheit aus dem Raritäten- und Monstrositätencabinet in die Klinik eingeführt. Seine Arbeit enthält den ersten Versuch, einen Krankheitstypus zu bestimmen und die Differentialdiagnose zu ermöglichen. Beides aber ist nöthig, um einer Erkrankung das volle Bürgerrecht in der Medicin zu schaffen.

Der Erfolg bewies, dass Marie einen glücklichen Griff gethan hatte. Alsbald begann man allenthalben nach ähnlichen Fällen zu suchen, und es erschien in rascher Folge eine ganze Reihe von Arbeiten über die neue Krankheit, „la maladie de Marie", wie sie von den französischen Schriftstellern nach dem Vorschlage von Verstraeten genannt wird. Darunter sind einige von grösserer Wichtigkeit. So die Beschreibung des Skelettes eines der Fälle Marie's durch Broca; eine sehr sorgfältige Arbeit von Erb, in welcher unter Anderem auch die Brüder Hagner neuerdings beschrieben wurden; eine Arbeit von Freund, welcher die Akromegalie für eine Wachsthumsanomalie, zum Theile atavistischer Art, erklärt; ein Aufsatz von v. Recklinghausen, welcher den Namen Pachyakrie vorschlug, da die Dickenzunahme das Wesentliche sei; ferner Mittheilungen von Adler, Klebs, Schultze, Verstraeten, Virchow u. s. w.

Während bisher die Fälle von Akromegalie unter den verschiedensten anderen Bezeichnungen veröffentlicht worden waren, wurden umgekehrt jetzt mancherlei andere Erkrankungen unter diesem Namen beschrieben, und es war bald nöthig, diese von der Akromegalie zu trennen und den Krankheitstypus auf Grund der neu gewonnenen Erkenntniss genauer zu bestimmen.

Marie gab 1888 eine reichhaltige Zusammenstellung der Casuistik [2], dann in einer gedrängten [3] und einer ausführlicheren Arbeit in englischer Sprache [4] eine neue Schilderung der Krankheit. Er betonte als regelmässigen Befund eine Vergrösserung der Hypophyse, welche im Leben Sehstörungen verschiedener Art hervorruft und dem skelettirten Schädel durch die Erweiterung des Türkensattels ein charakteristisches Merkmal verleiht.

Er machte ferner darauf aufmerksam, dass ein guter Theil der Akromegalen von sehr hoher Statur war und deshalb viele in älteren Beobachtungen als „Riesen" beschrieben wurden. Nichtsdestoweniger ist durchaus nicht die Mehrzahl der Akromegalischen riesig gross. Der allgemeine Riesenwuchs ist eine Steigerung des physiologischen Wachsthums, die Akromegalie eine Krankheit.

Im Jahre 1890 gab Marie's Schüler Souza-Leite eine vorzügliche monographische Darstellung der Akromegalie, welche auch die gesammte Casuistik ausführlich enthält.

In den beiden eben genannten Arbeiten ist eine Anzahl von Fällen aus der Akromegalie ausgeschieden. Marie hat mehrere davon zu einem neuen Krankheitsbilde, der „Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique", vereinigt, worüber er eine besondere Abhandlung [5] veröffentlichte. Er betont ausdrücklich, dass diese neue Krankheit nicht als selbstständige Species („entité morbide autonome"), sondern als ein secundärer Process zu betrachten sei, der sich im Gefolge anderer Erkrankungen, und zwar des Respirationsapparates, entwickle, daher das Beiwort „pneumique". Er rechnet dazu die Fälle der Brüder *Hagner*, ferner die Beobachtungen von Saundby, Ewald, Fräntzel, Elliot und Sollier. In dieser Mittheilung und der These von Souza-Leite ist die Differentialdiagnose ausführlich besprochen.

E. v. Bamberger hatte schon kurz vorher klinische und anatomisch Untersuchungen über die gleichen Vorgänge angestellt. Bald brachte die Literatur zahlreiche neue Beiträge. Man ist sich jetzt klar, dass diese Knochenerkrankung auch bei anderen Leiden als solchen der Lunge vorkommt, und dass die Gelenke bei den anatomisch untersuchten Fällen gewöhnlich keine wesentlichen Veränderungen zeigen. Es empfiehlt sich daher, dafür den von Arnold [1] vorgeschlagenen Namen „secundäre hyperplastische Ostitis" zu gebrauchen.

Es ist ziemlich allgemein anerkannt worden, dass diese secundäre Affection mit der Akromegalie gar nichts zu thun habe, nur gehen die Ansichten darüber auseinander, ob gewisse einzelne Fälle in die eine oder die andere Gruppe einzurechnen seien.

Insbesondere die Brüder *Hagner* sind vielfach Gegenstand der Erörterung gewesen, welche auch heute nicht als abgeschlossen betrachtet werden kann. Fritsche hatte sie nicht in den Kreis seines neuen Krankheitsbildes gezogen, Marie dagegen zuerst zu der mit diesem identischen Akromegalie gerechnet, nach der neueren genauen Beschreibung Erb's aber wieder ausgeschieden. Erb [2] erklärte diese Ausscheidung für unbegründet. Arnold [1] hatte die Gelegenheit, die Obduction des einen Falles („Hagner I") zu

machen und gab hierüber einen höchst sorgfältigen Bericht, in welchem er den Fall für wirkliche Akromegalie erklärte, ebenso in einer zweiten Arbeit [2], in welcher er auf die Uebereinstimmung einer Reihe von Befunden mit den bei anderen unangezweifelten Akromegaliefällen hinwies. Insbesondere erklärte er den Mangel einer Veränderung der Hypophysis für nebensächlich. Wir kommen im Cap. VIII auf diese Angelegenheit zurück.

Durch das Buch von Souza-Leite, welches auch ins Englische übersetzt wurde, ist die Kenntniss der Akromegalie sehr verbreitet und die Krankheit geradezu populär geworden. Die Literatur ist in den letzten Jahren lawinenartig zu einer fast unübersehbaren Masse angeschwollen. Während 1890 Souza-Leite 38 sichere Fälle zusammenstellte, konnte ein Jahr später Duchesneau in seiner gleichfalls vorzüglichen Thèse 27 neue Fälle aus der Literatur hinzufügen, einen eigenen, sehr sorgfältig beobachteten Fall mit Obductionsbefund (Renaut) ungerechnet.

Eine andere Zusammenstellung der Casuistik von Collins setzt 1892 die Souza-Leite'sche Zählung bis auf 83 Fälle fort, darunter allerdings einige, die sicher nicht zur Akromegalie gehören.[1]) Seitdem ist noch massenhaft Material hinzugekommen, so dass ich bei einer Bearbeitung des Themas im Jahre 1894 auf 130 Fälle verweisen konnte, während mir heute 210 sichere Fälle vorliegen.

Aus der Fülle von Namen können wir hier nur einige wenige der grösseren oder wichtigeren Arbeiten nennen. Mehrere haben die Veränderungen einzelner Organsysteme genauer untersucht, so die des Sehorgans (Schultze, Asmus, Hertel, Denti, Uhthoff etc.), die Störungen von Seite des Herzens (Fournier). Andere wiesen auf neue Symptome hin, so Psychosen (Pick), Muskelatrophie (Duchesneau) u. s. w.

Im Jahre 1894 habe ich die Frage der Beziehungen zwischen Akromegalie und Riesenwuchs wieder aufgenommen und gezeigt, dass die von Langer beschriebenen Riesenskelette mit Vergrösserung der Sella turcica typische Fälle von Akromegalie sind, ferner auf ein bisher wenig beachtetes Symptom der Krankheit, die Schmerzen und Parästhesien der Extremitäten, aufmerksam gemacht, die Beziehung der Akromegalie zu den „Crania progenea“ von L. Meyer erörtert und für die Erklärung der Thymushyperplasie einen neuen Gesichtspunkt eingeführt.

Gleichzeitig haben auch Brissaud und Meige, sowie Massolongo die Frage des Riesenwuchses bearbeitet, haben aber beide nach dem falschen Citate von Klebs geglaubt, dass Langer „normale Riesen“ mit Vergrösserung der Hypophysis gesehen hätte, und daraus die Identität von Riesenwuchs und Akromegalie gefolgert.

P. Marie [6] hat 1896 die Hand der Akromegalen neuerdings studirt und nunmehr zwei Typen unterschieden, von denen die eine mehr Verbreiterung (type en large), die andere mehr Verlängerung (type en long) zeigt.

Die pathologische Anatomie haben zahlreiche Arbeiten nunmehr auf breitere Basis gestellt.

---

[1]) Diese drei Publicationen, von welchen sich die zwei letzteren gegenseitig ergänzen, enthalten die oft sehr schwer zugängliche Casuistik bis 1891 in ausführlichen Excerpten, und ihr Studium ist daher für selbstständige Arbeiten auf dem Gebiete der Akromegalie unumgänglich nöthig. Eine gute Uebersicht über eine grössere Zahl von Fällen, aber in ganz kurzer, tabellarischer Form, enthalten auch die Arbeiten von Arnold.

Für die Aetiologie ist im psychischen und körperlichen Trauma, namentlich durch Pel und Unverricht, ein neuer Gesichtspunkt gewonnen worden.

In die Therapie, die Souza-Leite noch als hoffnungslos galt, sind durch Beobachtungen, die, über längere Zeit durchgeführt, Besserungen nachgewiesen haben (z. B. Denti, Schlesinger), sowie durch die Einführung der Gewebstherapie (Brown-Séquard, 1893) neue Gesichtspunkte gebracht worden. Eine neue klinische Untersuchungsmethode verdanken wir endlich der Entdeckung Röntgen's.

Die Kenntniss der Akromegalie hat anregend auf die physiologische und anatomische Forschung geübt, indem in den letzten Jahren eine grosse Zahl von Forschern sich dem Studium der Hypophysis gewidmet und manches Neue über dieses merkwürdige Organ zu Tage gefördert hat.

Zum Schlusse dieser geschichtlichen Uebersicht sei noch erwähnt, dass die Akromegalie auch einiges culturhistorische Interesse bietet. Marie hat es sehr wahrscheinlich gemacht [7], dass der französisch-italienische Typus des Hanswursts, der buckelige „Polichinelle", ein Akromegale ist, ebenso Souques [2] für den „Punch" der Engländer. Auch die Beziehungen der Akromegalie zum Riesenwuchse werfen auf alte Erzählungen und Sagen neues Licht.

II. Uebersicht des Krankheitsbildes.

Die Akromegalie dauert mehrere Jahre lang, in der Mehrzahl der Fälle sogar Decennien. Der Beginn wird auf die verschiedensten Ereignisse zurückgeführt, gewöhnlich ist er unmerklich. Sehr oft wird die Krankheit durch Schmerzen und Parästhesien eingeleitet, welche Arme und Beine, manchmal auch Rumpf oder Gesicht betreffen und gar lange Zeit missdeutet werden können. Bei Frauen ist das Aufhören der Menstruation gewöhnlich eines der frühesten Symptome.

Fig. 1. Bild eines Mannes, ungefähr 24 Jahre alt, vor dem Ausbruche der Krankheit.

Fig. 2. Bild des Falles von Fig. 1 im 33. Jahre, mit ausgeprägter Akromegalie.

Allmälig fällt eine Wandlung der Gesichtszüge der Umgebung des Kranken, zuletzt auch diesem selbst auf. Die nächsten Verwandten, selbst die Mutter, erkennen ihn nicht, wenn sie ihn das letztemal als Gesunden gesehen haben. Fig. 1 und 2 zeigen die Veränderung des Aussehens bei einem noch nicht veröffentlichten Falle.[1]) In manchen

[1]) Herrn Primarius Dr. F. Kováes in Wien bin ich für die gütige Ueberlassung der Photographien und der Krankengeschichte zu Dank verpflichtet.

Fällen fühlt sich der Patient bei all' dem ganz wohl, ist kräftig, fröhlich, lebenslustig.

Meistens aber ist mit der Umwandlung des Aussehens eine ganze Kette von Beschwerden verbunden. Sehr oft stellt sich eine eigenartige Veränderung des Charakters ein. Tüchtige Arbeiter, unternehmende Geschäftsleute, thätige Frauen werden schlaff, unentschlossen, müde, ver-

Fig. 3. 36jährige Frau mit schwerer Akromegalie (Klinik Hofrath L. v. Schrötter).

driesslich, reizbar. Die Hände werden ungeschickt, die Beine matt. Sehr häufig ist quälender Kopfschmerz.

Ist die Krankheit ausgebildet, so ist die Verunstaltung des Körpers höchst auffallend. Auf den ersten Blick sieht man die ungeschlachten und schläfrigen Gesichtszüge, die plumpen, massigen Hände und Füsse. Der Kopf sitzt zwischen den Schultern, der Rücken ist im oberen Brusttheile

gekrümmt. Fig. 3 zeigt die Frau, welche Schlesinger 1894 in der Naturforscher-Versammlung demonstrirte.[1])

Betrachtet man den Kopf genauer, so sieht man die Veränderungen sowohl Weichtheile als Knochen betreffen. Typisch ist die Form der Nase, der Lippen, der Zunge und des Unterkiefers. Die Nase ist in allen Dimensionen vergrössert, aufgestülpt, die Lippen stark gewulstet, besonders die Unterlippe voluminös und vorspringend. Die Zunge ist sehr gross, manchmal derart, dass sie im Munde keinen Platz findet und sich zwischen den geöffneten Zahnreihen vordrängt. Der Unterkiefer ist massig entwickelt, das Kinn tritt weit vor. Der Alveolarfortsatz des Unterkiefers mit seinen Zähnen umgreift im Bogen den des Oberkiefers. Das ganze Gesicht ist verlängert, oval.

Bei manchen Kranken überwiegt die Veränderung der Knochen. Da sieht man denn die Augenbrauenbögen stark gewölbt, die Jochbögen vorspringend, den Horizontalumfang des Schädels vergrössert. Ist dieser noch brachycephal, dann bekommt der Kopf mit dem mächtigen Unterkiefer ein thierisches, dem der anthropoiden Affen ähnliches Aussehen.

Die Hände sind enorm gross, breit, aber nicht verunstaltet, es handelt sich um eine Zunahme im Ganzen. Die Hautfurchen sind tief, die Hautfalten wulstig, die Finger dick wie die Würste, die Nägel verhältnissmässig klein.

Ebenso sind die Füsse enorm massig, platt, die Zehen dick und plump. Die Veränderung an den Extremitäten wird von den Kranken meistens erst dann erkannt, wenn Ringe, Fingerhüte, Handschuhe oder Schuhe wiederholt zu enge geworden sind.

Mit der Krümmung der Wirbelsäule ist auch der Brustkorb verunstaltet. Der untere Theil des Sternums springt als vorderer Höcker vor. Alle Knochen des Brustkorbes zeigen Volumszunahme.

Zu den Veränderungen der äusseren Körperform gesellen sich Erkrankungen der inneren Organe.

Von den Sinnesorganen ist der Sehapparat sehr häufig geschädigt, eine auffallende Entstellung bildet der Exophthalmus. Wichtig für den Kranken ist die Schädigung der optischen Bahnen oder der Augenmuskelnerven durch den Druck des Hypophysentumors, der häufig furchtbaren Kopfschmerz verursacht. Auch das Gehör kann leiden.

Der Kehlkopf zeigt in vielen Fällen Zunahme aller seiner Theile. Die Stimme ist ungewöhnlich tief und rauh, so dass die Kranken, namentlich die Frauen, oft dadurch Aufsehen erregen.

Veränderungen der Thyreoidea sind gewöhnlich; bald findet man Kropf, bald Verkleinerung der Drüse.

[1]) Herrn Hofrath L. v. Schrötter bin ich für die gütige Ueberlassung der Photographien zu den Abbildungen 3, 11 und 12 zu Dank verpflichtet.

Oft ist der Appetit gesteigert bis zum unersättlichen Heisshunger. Auch der Durst kann ausserordentlich sein.

Ernste Veränderungen erfährt in vielen Fällen der Kreislauf. Das Herz ist erweitert und hypertrophirt, das Arteriensystem erkrankt in grosser Ausdehnung. Viele Kranke zeigen schon in der Ruhe eine leichte Cyanose, stärkeren Anforderungen gegenüber erweist sich der Herzmuskel als insufficient.

Entsprechend dem Durste ist die Harnmenge in vielen Fällen vermehrt. Häufig findet sich eine reichliche Ausscheidung von Zucker mit allen Erscheinungen, die „wirklichen" Diabetes begleiten, wie Furunculose, Aceton- und Acetessigsäureausscheidung. Heisshunger und Durst sind auch in Fällen mit normalem Harnbefund vorhanden.

Das äussere Genitale kann sich an der Vergrösserung der ἄκρα betheiligen; dabei ist bei Männern häufig die Potenz erloschen, bei Frauen der Verlust der Menses ein Frühsymptom, wie oben erwähnt.

Auf dieser Stufe kann die Krankheit lange Jahre verharren. Manchmal treten auch sehr bedeutende Remissionen ein. Allmälig nimmt die Schwäche zu, im Vergleiche zu den gewaltigen Massen der Körperenden werden die Muskeln immer schmächtiger, es stellt sich Athemnoth ein, Müdigkeit und Schläfrigkeit nehmen überhand. Schliesslich versagen die Verdauungsorgane den Dienst oder es treten die Symptome des Diabetes, sehr oft die des Hirntumors unheilkündend in den Vordergrund. Raffen den Kranken nicht intercurrente Krankheiten oder Complicationen hinweg, so siecht er, zuletzt dauernd ans Krankenlager gefesselt, dahin, bis der erlösende Tod, nicht selten ganz plötzlich und unerwartet, eintritt.

III. Pathologische Anatomie.

Bis jetzt liegen 47 Sectionsbefunde unzweifelhafter Fälle vor. Nach der Zeit der ersten Veröffentlichung — manche Fälle sind mehrmals studirt worden — geordnet, sind das die Beobachtungen von: Saucerotte, Verga, Langer-Sternberg (2 Fälle), Brigidi, Henrot, Cunningham-Thomson, Taruffi, Fritsche und Klebs, Marie-Broca-Marinesco, Lancereaux, Klebs, Duchesneau, Holsti, Bury, Wolf, Gauthier, Cepeda, Bonardi, Caton und Paul, Claus und Van der Stricht, Dana, Somers, Fratnich, Squance, Arnold [2] (Frau *Ruf*), Boyce und Beadles, Linsmayer, Strümpell, Boltz [2], Tamburini, Dallemagne (3 Fälle), Griffith, Hutchinson, Mossé und Daunic, Sigurini und Caporiacco, Bourneville und Regnault, Comini, Regnault, Roxburgh und Collis, Tichomiroff, Pineles, Hansemann, Uhthoff.

Diese stattliche Anzahl von Fällen verringert sich freilich bei näherer Betrachtung.

Viele von ihnen sind unvollständig untersucht oder nur ganz kurz und ungenügend mitgetheilt. Die pathologische Anatomie der Akromegalie ist daher keineswegs als abgeschlossen zu betrachten. Gar vieles ist nicht hinreichend aufgeklärt, einige Fragen überhaupt noch gar nicht bearbeitet.

Verhältnissmässig am besten ist das **Knochensystem** gekannt, welches auch am frühesten untersucht worden ist. Ausführliche Beschreibungen ganzer Skelette haben Brigidi, Taruffi, Broca, Thomson, Langer-Sternberg, Regnault geliefert, wichtige Einzelheiten finden sich in fast allen Obductionsberichten.[1]) Da trotzdem noch immer häufig unrichtige Angaben über dasselbe, sogar in Lehrbüchern, vorkommen, müssen wir eine eingehendere Darstellung geben.

Die Erkrankung ist im Allgemeinen symmetrisch, doch kann von paarigen Knochen der eine stärker als der andere ergriffen sein.

Typisch sind Vertiefung der Gefässfurchen, Erweiterung der Gefässlöcher, Verstärkung der Muskel- und Bänderansätze.

---

[1]) Durch die Güte des Herrn Hofrathes Stadelmann in Berlin hatte ich Gelegenheit, die Knochen zweier noch nicht veröffentlichter Fälle zu untersuchen.

Dadurch erhalten die Knochen ein plumpes Aussehen und es wird die normale Rauhigkeit der Oberfläche vermehrt. Diese Veränderung der Form stellt also eine einseitige Uebertreibung normaler Verhältnisse dar. Hiezu kommen nun kleine Exostosen ausserhalb der Muskel- und Bänderansätze. Genaue Ueberlegung der normalen topographischen Verhältnisse ist oft nöthig, um diese Knochenauflagerungen von den ersteren zu scheiden. Sie sind niedrig, nur selten stachelig ausgebildet und sitzen am häufigsten an den Knochen der Schädelbasis, den Wirbelkörpern, Becken und Brustkorb, weniger an den Extremitätenknochen. Sie sind weitaus spärlicher als die verstärkten normalen Zacken und Vorsprünge. Niemals finden sich bei wahrer Akromegalie massige, stachelige, warzige, stalaktitenförmige Exostosen an normalerweise glatten Stellen der Knochen in grosser Ausdehnung. Typisch ist ferner ein eigenartiges Wachsthum mancher Knochen (Unterkiefer, pneumatische Räume, Sternum). Besondere Veränderungen erzeugt am Keilbein in den meisten Fällen die Geschwulst der Hypophysis. Das Ausmass der Veränderungen hängt natürlich davon ab, ob der Fall in früheren oder vorgeschritteneren Stadien der Krankheit zur Section gelangt.

Der Schädel ist häufig im Ganzen vergrössert, oft auch dickwandig (vgl. Fig. 10 auf S. 40), plump und schwer, insbesondere wenn die Krankheit sehr lange gedauert hat. Der Umfang des Hirnschädels ist in einer Anzahl von Fällen bedeutend vergrössert (Masse an Lebenden: Sigurini und Caporiacco 61·0, Unverricht 62·8, Holsti 63·5, Virchow-Möbius 65·5, Haskovec 66·0, Schultze 67·0), in anderen Fällen normal. An der Aussenfläche des Schädels sind die starken und sehr rauhen Muskelansätze charakteristisch, wie die Seitenansichten Fig. 5 und 7 zeigen. Nicht selten ragt die Protuberantia occipitalis mächtig vor (Fig. 7). Die untere Fläche des Schädels, der Sitz zahlreicher Bänder- und Muskelansätze, ist äusserst rauh und zackig, der Processus styloides am Schläfenbeine meist auffallend stark. Die pneumatischen Räume sind erweitert,[2]) gewöhnlich nicht alle in gleichem Masse. Beruht die Erweiterung auf Aufblähung ihrer äusseren Wand, so wird die Form des Schädels dadurch stark beeinflusst, so durch Vorwölbung der Augenbrauenbögen (Fig. 5) oder der ganzen Stirne, der Warzenfortsätze (Fig. 5), der Highmorshöhle. Die Ausbauchung jener Wände der pneumatischen Räume, welche im Innern des Schädels gelegen sind, bewirkt natürlich Veränderungen der Nachbartheile. Insbesondere kann die Orbita durch Ausbauchung des Siebbeines, der unteren Wände der Stirnhöhlen, der oberen Wand der Highmorshöhle verengt werden.

---

[2]) Durch den üblichen horizontalen Sägeschnitt am Schädel, 1 *cm* über den Augenbrauenbögen, können bei Akromegalen schon die Sinus frontales eröffnet werden, was sonst kaum je der Fall ist.

(Vgl. das Röntgenbild Fig. 10 auf S. 40.) Die vorgebauchten Wände sind manchmal verdünnt, ja papierdünn, durchscheinend, öfter aber, und namentlich bei lange bestehender Krankheit, findet sich hier Verdickung des Knochens. Insbesondere beruht die Vorwölbung der Augenbrauenbögen und der Processus mastoidei gewöhnlich nicht nur auf Erweiterung der Lufthöhlen, sondern auch auf Knochenhypertrophie.

Fig. 4. Vorderansicht des Schädels eines 208·7 *cm* hohen Akromegalen aus dem Wiener anatomischen Institute. Alter ungefähr 30 Jahre.

Am Schädeldache verstreichen die Nähte manchmal frühzeitig (Duchesneau 45 Jahre, Fritsche und Klebs 47 Jahre).

In die innere Fläche des Schädels findet man gewöhnlich die Gefässfurchen tief eingegraben, die arteriellen und venösen Gefässlöcher erweitert.

Am Gesichtsschädel sind die Knochen, welche die Jochbögen zusammensetzen, stark hypertrophisch. Die Bögen sind im Ganzen verbreitert, verdickt und stärker gewölbt (Fig. 4 und 5). Verstärkung der Muskelansätze kann diese Knochen noch auffallender gestalten (Fig. 7). Auch der Alveolarfortsatz des Oberkiefers kann hypertrophiren.

Am Unterkiefer hypertrophiren Körper und Aeste, so dass der Knochen eine ganz enorme Grösse annehmen kann. Sein Alveolarfortsatz umgreift den des Oberkiefers, mitunter in weitem Bogen, wie die Abbildungen 4—7 und das Röntgenbild Fig. 10 auf S. 40 zeigen. Dementsprechend sind die Kauflächen der Zähne ganz abnorm gelagert, in sehr vorgeschrittenen Fällen kommt überhaupt kein Zahnschluss mehr zu Stande.

Mit dem krankhaften Wachsthum des Unterkiefers können Störungen in dem Verhalten der Zahnalveolen verbunden sein, wodurch die Zähne gelockert werden und früh ausfallen. Einzelne Zähne erleiden mitunter abnorme Drehungen um ihre verticale Achse, bis um 90°.

Schon durch die Hypertrophie der Kiefer ragt das ganze Kiefergerüst über die Verticale der Stirne vor: Prognathie. Hiezu kommt

noch, dass die Alveolarfortsätze beider Kiefer sehr häufig — insbesondere wenn die Zähne erhalten sind — nach vorne aufgebogen werden: alveolare Prognathie. Fig. 5 zeigt eine solche Bildung mit sehr kleinem Camper'schen Gesichtswinkel.[1])

Die vorgeschobene Stellung des Unterkiefers kann noch durch eine Art Subluxation seines Gelenkes verstärkt werden, welche durch Vergrösserung der Cavitas glenoidalis und Schwund des Tuberculum articulare am Schläfenbeine ermöglicht wird (Thomson).

Diese Stellung des Unterkiefers, seine Hypertrophie und die des Oberkiefers, der Jochbeine u. s. w. vergrössert die Länge des Gesichtsschädels und erzeugt das lange, ovale Gesicht, welches die meisten Akromegalen haben. (Besonders ausgeprägt in Fig. 4.)

Fig. 5. Seitenansicht des Schädels von Fig. 4.

Die Hypertrophie der Knochen an der Schädelbasis verengt in der Regel die Nervenlöcher. Insbesondere die Foramina optica sind seitlich zusammengedrückt, oval oder eckig. Kaum je

[1]) In der Literatur der Akromegalie herrscht bezüglich der Bezeichnungen „prognath" und „Prognathie" eine gewisse Verwirrung. Die deutschen Anthropologen und descriptiven Anatomen nennen jene Schädel „prognath", bei welchen das Kaugerüst über die Stirne vortritt (Gegensatz: „orthognath"). So ist der Ausdruck im Texte gebraucht. In den französischen Schriften über Akromegalie wird dagegen von „prognathisme" des Unterkiefers gesprochen, im Sinne von: Vorragen seiner Zähne über die des Oberkiefers. Dementsprechend wird auch von manchen deutschen Schriftstellern der Ausdruck „Prognathie" in diesem Sinne gebraucht, was aber falsch ist. Die richtige Bezeichnung hiefür ist die von L. Meyer eingeführte „Progenie"; nach Zuckerkandl nennt man Individuen mit solchem Gebiss „Vorderkauer". Weiteres über diese Anomalie der Zahnstellung, welche keineswegs der Akromegalie allein zukommt, in Cap. VI.

ist aber die Verengerung so gross, dass die Nerven ernstlich geschädigt würden.

Die Veränderungen des Schläfenbeins sind wegen der Beziehungen zum Gehörorgan wichtig. Durch die Auftreibung des Warzenfortsatzes wird der äussere knöcherne Gehörgang verlängert und verengt. Kleine Exostosen in der Wand können noch weiter den Gehörgang beeinträchtigen.

Das Keilbein zeigt ein sehr verschiedenes Verhalten. In einer kleinen Zahl von Fällen besteht keine Vergrösserung der Hypophyse, demgemäss wird die Sattelgrube normal gefunden. In anderen Fällen, bei verhältnissmässig kleineren, gleichmässig und langsam wachsenden Hypophysentumoren, ist der Türkensattel nach allen Dimensionen erweitert. Die umgebenden Knochen werden theils verschoben, theils atrophiren sie. So wird die Sattellehne nach rückwärts verschoben und stark verdünnt, die Processus clinoidei schwinden. Ebenso schwindet das Tuberculum sellae turcicae und die Processus clinoidei medii. Der Boden des Türkensattels wird nach unten ausgebuchtet, so dass die Keilbeinhöhle stark verkleinert erscheint; zugleich wird er papierdünn, nicht selten an mehreren Stellen durchbrochen. Wächst der Tumor stärker nach unten, so wird die dünne Knochenplatte, welche noch die Sattelgrube von der Keilbeinhöhle scheidet, ganz aufgezehrt. Meistens weichen dann die umgebenden Knochenwände nach allen Seiten dem Andrängen der Geschwulst, der Knochen wird überall vernichtet, etwa wie Sternum und Rippen bei einem nach vorne wachsenden Aortenaneurysma. Dies kann auch die pharyngeale Wand der Keilbeinhöhle betreffen, so dass von dem ganzen Keilbeinkörper nur einige dünne Knochenbälkchen übrig bleiben, welche die in Eins verschmolzene Sattelgrube

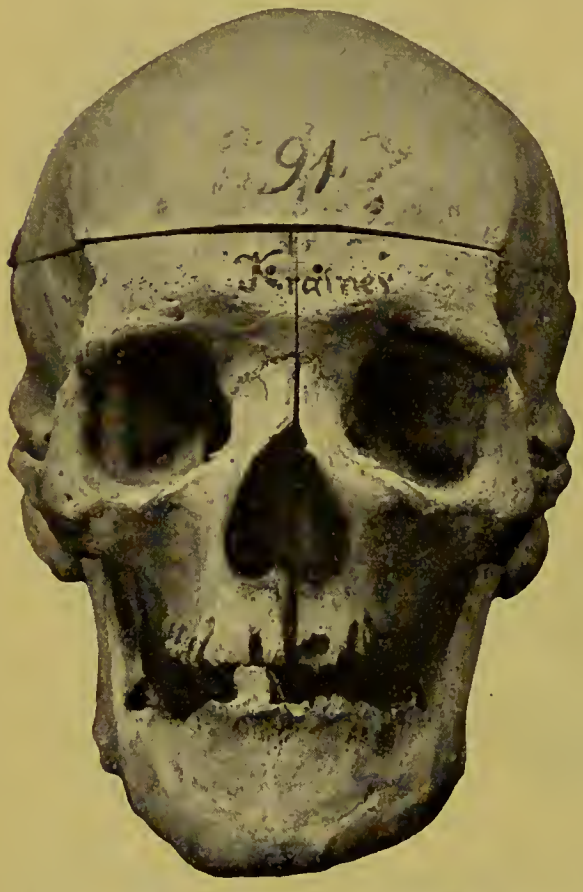


Fig. 6. Vorderansicht des Schädels eines 203·3 *cm* hohen Akromegalen aus dem Wiener anatomischen Institute. Aelterer Mann.

und Keilbeinhöhle umgreifen. Einen ähnlichen Befund erhält man, wenn die Geschwulst der Hypophyse den Knochen direct infiltrirt. Dann geht das Wachsthum ganz unregelmässig vor sich, das Keilbein wird theils durch unmittelbares Uebergreifen, theils durch regionäre Metastasen in der verschiedensten Weise zerstört.

Die obere Fläche des Keilbeins trägt selten eigentliche Osteophyten; Brigidi beschreibt zwei abnorm spitze und lange Processus clinoidei (medii?). Auch an der Hyperostose nimmt der Keilbeinkörper nicht theil; der von mir entdeckte Canalis craniopharyngeus lateralis,[1]) welcher an allgemein hyperostotischen Schädeln spurlos verschwindet, bleibt bei der Akromegalie nicht selten theilweise erhalten. Die Processus pterygoidei sind dagegen — als Muskelansätze — hypertrophisch und rauh.

Fig. 7. Seitenansicht des Schädels von Fig. 6.

Die Wirbelsäule weist in vorgeschrittenen Fällen im oberen Brust- und unteren Halstheile eine bogenförmige Kyphose auf, welche durch eine entsprechende Lendenlordose compensirt wird. Es können auch seitliche Verkrümmungen vorhanden sein. Die Kyphose ist in manchen Fällen in der Form der Wirbelkörper begründet (Broca, Sternberg), indem diese vorne niedriger sind als hinten. Ist die Kyphose sehr bedeutend, so ist die Höhe der ihr angehörenden Wirbelkörper im Ganzen verringert. Auch können einzelne Wirbel verschmelzen (Brigidi). Die Vorderfläche der Wirbelkörper ist sehr rauh, was nicht auffallend ist, da sich hier das breite Ligamentum

[1]) M. Sternberg, Ein bisher nicht beschriebener Canal im Keilbein des Menschen und mancher Säugethiere. Archiv für Anatomie und Physiologie, Anatomische Abtheilung, 1890, S. 304.

longitudinale anterius ansetzt. Die oberen und unteren Ränder der Wirbelkörper tragen oft kleine Exostosen. Die Wirbelkörper sind plump, etwas porös, der sagittale und transversale Durchmesser vergrössert. Die Fortsätze sind verdickt und rauh, besonders stark ist das spongiöse Ende der Dornfortsätze verdickt, was auch an unserem Röntgenbilde Fig. 10 (S. 40) sehr gut zu sehen ist. An den Halswirbeln ist das Foramen transversarium (Gefässloch) erweitert, dagegen werden durch die Massenzunahme der Gelenkfortsätze und des Körpers die Intervertebrallöcher verengt.

Fig. 8. 34jähriger Mann mit Akromegalie (derselbe wie in Fig. 2).

Die Rippen sind compact und beträchtlich verdickt und verbreitert. Die Verbreiterung entsteht hauptsächlich dadurch, dass der untere Rand, welcher die Arteria intercostalis umwallt, sehr stark entwickelt ist — also durch Vergrösserung einer Gefässfurche. Die Muskelrauhigkeiten sind verstärkt.

Das Sternum ist stark verbreitert und verdickt. Insbesondere das Manubrium und der Processus xiphoideus können so sehr an Breite zunehmen, dass diese die Länge der Knochen bei weitem übertrifft.

Die Rippenknorpel können in bedeutender Ausdehnung verknöchern und dadurch die Masse des Sternums und der Rippen vermehren. Ihre Verbindung mit dem Knochen kann aufgetrieben sein, was dann an das Bild des „rhachitischen Rosenkranzes“ erinnert.

Der Thorax, als Ganzes betrachtet, ist in der Regel geräumig und erhält theils durch die Krümmung der Wirbelsäule, theils durch die Wachsthumsveränderungen des Sternums eine eigenartige Form. Er ist seitlich zusammengedrückt, im sagittalen Durchmesser erweitert, das Sternum verläuft schief gegen die Lothrechte, von oben nach unten vorne. Insbesondere der massige Schwertfortsatz springt stark vor. So entsteht der doppelte Höcker (double bosse) des akromegalischen Thorax, der an sehr schweren Fällen (Brigidi, Fritsche-Klebs) sehr auffallend ist. Fig. 8 zeigt die Thoraxform des Akromegalen am Lebenden.

Fig. 9. Rechtes Schlüsselbein eines 208·7 *cm* hohen Akromegalen, von unten gesehen. Wiener anatomisches Institut.

Am Schulterblatte nehmen Crista und Akromion, der Processus coracoides und der untere Winkel an Masse und Rauhigkeit zu. Die Krümmung des Processus coracoides ist meist verstärkt. Das übrige Schulterblatt kann verdünnt sein.

Das Becken ist plump, massig, die Crista dick, sehr rauh und grubig, ebenso die anderen Muskel- und Bänderansätze.

Von den langen Röhrenknochen ist das Schlüsselbein in der Regel am meisten charakteristisch verändert. Die Fig. 9 lehrt in besonders instructiver Weise den Typus der akromegalischen Erkrankung an der Unteransicht einer Clavicula. Die genauere Analyse des Bildes, besonders der Vergleich mit einer normalen Clavicula, zeigt, dass nirgends eigentliche krankhafte Exostosen vorhanden sind, sondern dass die Gestaltung nur durch Verstärkung normaler Rauhigkeit herbeigeführt wird. Das akromiale Ende ist sehr breit und massig und vielfach grubig: hier setzt sich das sehr starke Ligamentum coraco-claviculare an. Sein vorderer Antheil,

das sogenannte Ligamentum conicum, hat schon normalerweise einen Höcker des Knochens zum Ansatzpunkte, am akromegalischen Schlüsselbein ist daraus eine starke Zacke (*a*) geworden. Ebenso ist das sternale Ende (*b*) ausserordentlich verdickt und zeigt tiefe und weite Gruben: hier heftet sich das dicke Ligamentum costo-claviculare und der mächtige Bandapparat an, welcher Clavicula und Sternum, sowie die beiden Schlüsselbeine untereinander verbindet. Die sehr starke Rauhigkeit am Schafte ist die Ansatzstelle des M. subclavius, die Längsfurche führt Gefässe und Nerven und endet an ihrem akromialen Ende in ein deutlich erweitertes Ernährungsloch. Da die starken Bandapparate an den beiden Enden des Knochens sich ansetzen, sind gerade hier die Rauhigkeiten verstärkt, also die Enden besonders plump und dick. Dadurch ist auch im Gesammtcontour die *S*-Krümmung verstärkt.

Aehnliche Veränderungen, in verschiedenem Grade ausgebildet, zeigen die eigentlichen Röhrenknochen der Extremitäten. Im Grossen und Ganzen aber sind die Erscheinungen der Akromegalie hier weniger ausgeprägt.

Der Humerus trägt stark verdickte Muskelleisten, die Ansatzstellen der Gelenkbänder um den Humeruskopf sind sehr rauh, die Tubercula vergrössert, ebenso die (als Muskelansätze dienenden) Condylen des unteren Endes. Nicht selten ist ein stark entwickelter Processus supracondyloideus vorhanden.

Radius und Ulna zeigen die Tuberositates verstärkt, der Rand der Fossa sigmoidea ulnae trägt öfters osteophytische Auflagerungen.

Am Femur ist der Gelenkkopf von den verstärkten Rauhigkeiten des Ansatzes der fibrösen Gelenkskapsel umgeben; die Trochanteren als Ansatzstellen zahlreicher Muskeln massig, sehr rauh und höckerig. Die Linea obliqua ist sehr ausgebildet. Auf der Rückseite des Knochens befindet sich unmittelbar über den Condylen jederseits ein starker, rauher Knochenkamm: die Ansatzstelle der beiden Hälften des M. gastrocnemius.

Tibia und Fibula tragen am oberen Ende sehr starke Rauhigkeiten, die normalen Sehnen- und Muskelfurchen der unteren Enden sind manchmal stärker ausgehöhlt, in anderen Fällen dagegen durch osteophytische Auflagerungen seichter.

Die Patella ist verdickt, die vordere Fläche, als Ansatz der mächtigen Sehne, sehr rauh und warzig, auch der obere und untere Rand rauh.

Das Studium der Knochen von Hand und Fuss, insbesondere aber der Hand, ist durch die Röntgen-Photographie wesentlich gefördert worden, deren Ergebnisse die anatomische Untersuchung ergänzen.

An den Hand- und Fusswurzelknochen sind viele Ansätze von Sehnen und Gelenksbändern verstärkt, daher jene Knochen, welche solche tragen, etwas verdickt und massiger. Doch ist das im Ganzen nicht sehr

auffallend. Am Handskelett zeigt vorwiegend die volare Fläche, und zwar die distale Reihe der Handwurzelknochen (Multangulum majus und minus, Capitatum und Hamatum), verstärkte Rauhigkeit, während die Gefässlöcher allenthalben erweitert sind. Von den Fusswurzelknochen trägt insbesondere der Calcaneus eine sehr verstärkte Tuberositas.

Metacarpi und Metatarsi sind im Ganzen weniger verändert. Sie sind oft etwas dicker und platter und tragen kleine Exostosen an der palmaren, beziehungsweise plantaren Fläche (Ansatz der Interossei).

Auch an den Phalangen sind die akromegalischen Veränderungen nicht sehr ausgesprochen. Die Epiphysen sind häufig etwas verdickt (Holsti, Cepeda) und zeigen kleine osteophytische Auflagerungen; ganz kleine und flache finden sich auch hie und da an den Diaphysen. Die ganze Gestalt der Phalangen ist häufig etwas plumper. Marie hat neuestens zwei Typen der akromegalischen Hand unterschieden, einen „Type en long", auch „Type géant" genannt, und einen „Type massif". Bei letzterem Typus sind die Knochen dick, die Osteophyten deutlich; beim ersteren ist das nicht der Fall, die Knochen sind schlanker, das Handskelett dabei im Ganzen vergrössert.

Einige Worte verdient das Verhalten der Endphalangen. Man findet wiederholt starke zackige Rauhigkeiten am distalen Ende als Befund bei Akromegalie beschrieben. Es muss aber betont werden, dass das ein ganz normaler Befund ist, den man an sehr vielen skelettirten Händen normaler Individuen feststellen kann. Ein Gang in den Skelettirraum jeder grösseren Anatomie wird davon überzeugen. Auch die Röntgen-Photographien gesunder Hände zeigen das deutlich. An den zahlreichen prachtvollen Aufnahmen, welche das königlich preussische Kriegsministerium von verschiedenen Fingerverletzungen, Fremdkörpern in der Hand u. dgl. aus Anlass des XV. Congresses für innere Medicin in Berlin ausgestellt hatte, konnte man bei sehr vielen Händen die schönsten und reichsten stacheligen Zacken der Endphalangen studiren. Diese Form der Endphalangen hat mit der Akromegalie gar nichts zu thun.

Ueberblickt man die Veränderungen des Skelettes im Ganzen, so sieht man, dass eine Anzahl von ihnen offenbar in einem genetischen Zusammenhange steht, indem gewisse Veränderungen in dem einen Knochen nothwendig Veränderungen in dem anderen Knochen bedingen und umgekehrt. Vollzieht sich an irgend einem Knochen abnormes Wachsthum, so werden die mechanischen Verhältnisse des ganzen Systems geändert, welches jenen Knochen trägt und stützt. Die Aenderungen der mechanischen Verhältnisse (Aenderungen der Belastungsgrösse, der Druck- und Zugrichtung) führen eine Aenderung des Wachsthums der anderen Knochen herbei. Diese Wachsthumsänderung führt wieder neue mechanische Verhältnisse ein, und so passt sich allmälig ein Knochen dem anderen an, bis ein gewisser Gleichgewichtszustand eingetreten ist. Schreitet

aber das Wachsthum des einen Knochens, den wir hypothetisch als primär erkrankt angenommen haben, in derselben Weise immer fort, so ist es klar, dass die secundären Veränderungen an den übrigen Knochen auch in einer ganz bestimmten Weise fortschreiten werden.

Einige solche genetische Beziehungen haben schon Langer und Klebs erörtert. Wir stellen, was sich heute erkennen lässt, im Folgenden zusammen, betonen aber ausdrücklich, dass damit keine Hypothesen darüber aufgestellt werden sollen, welche Erkrankung die primäre sei:

Die starke Ausbildung des Kauapparates verlangt am Kopfe kräftige Widerlager. Diese können entweder durch Verdickung der soliden Stützen oder durch Erweiterung der hohlen Stützen oder durch Vertheilung der Belastung über eine grössere Fläche geschaffen werden. Der ersteren Forderung entsprechen die hypertrophischen Jochbögen, der zweiten die erweiterten pneumatischen Räume, der dritten die Zunahme des Hirnschädels. Alle Veränderungen der Schädelform stehen also in causalem Zusammenhange.

Der massiger gewordene Schädel verlangt einen kräftigeren Aufhänge- und Stützapparat am Rumpfe. Der Forderung entspricht die Massenzunahme der Wirbelkörper und die Verstärkung aller Stellen, an welchen sich die musculösen und fibrösen Befestigungsapparate des Schädels anheften, also die Verstärkung der Rauhigkeiten am Hinterhaupte und an der Unterfläche des Schädels, die Auftreibung des Processus mastoideus, die Massenzunahme der Dornfortsätze, des Sternums und der Schlüsselbeine (M. sternocleidomastoideus), und so fort von der oberen Brustapertur bis zum Becken. Also stehen die Formveränderungen des Schädels mit der Verstärkung seiner Rauhigkeiten und der aller Rumpfknochen in genetischem Zusammenhange.

Die Formveränderung und Massenzunahme des Kopfes und der ihm unmittelbar benachbarten Theile verlegt den Schwerpunkt dieses Körperabschnittes nach vorne. Dem muss sich sein Träger, der Brustkorb, durch eine Umformung anpassen. Daher bilden die akromegalischen Veränderungen des Schädels, die akromegalische Thoraxform und die akromegalische Kyphose eine genetische Einheit.[1])

---

[1]) Hier kann man möglicherweise schon eine Trennung in primäre und secundäre Veränderungen versuchen. Da die Kyphose bei weniger vorgeschrittenen Fällen gering ist oder fehlt, da sie ferner bei Fällen fehlt, welche nicht zu schwerer Kachexie geführt haben („benigne Form" der Akromegalie, vgl. Cap. V), so ist die Auffassung von Duchesneau und Arnold nicht abzuweisen, dass sie eine secundäre Erscheinung sei. Sie wäre eine Folge der Verlegung des Schwerpunktes am Schädel und der Schwäche und Atrophie der Rücken- und Nackenmuskeln, welche mit dem Fortschreiten der Krankheit eintritt. Ob unter den Veränderungen der Wirbelsäule selbst primäre und secundäre unterschieden werden können, ist wohl zweifelhaft.

Die Structur der Knochen wird in der Literatur sehr verschieden angegeben. Es scheint, dass jeder Autor geneigt war, den Befund an seinem eigenen Falle, in dem sich nicht selten die Untersuchung auf wenige oder gar nur einen Knochen beschränkte, für „typisch" zu erklären. Systematische histologische Untersuchungen des ganzen Knochensystems — freilich eine höchst mühsame Arbeit — stehen noch aus. Ueberblickt man die bisher vorliegenden Berichte in ihrer Gesammtheit, so sieht man, dass sich sehr verschiedene Vorgänge an den akromegalischen Knochen vollziehen können. Nicht selten zeigen verschiedene Theile eines und desselben Skelettes ganz verschiedenen Befund. Eines ist jedenfalls von vornherein klar, dass nämlich die bedeutenden Formveränderungen einzelner Knochen nicht durch irgend einen schematisch einfachen Vorgang, sondern nur durch Zusammenwirken von Resorption, Apposition und interstitiellem Wachsthum zu erklären sind.

Constant ist Verdickung des Periostes, sowie der sehnigen und aponeurotischen Ansätze. Die periostalen Bindegewebszüge sind verstärkt, die Arterien verdickt und erweitert. An vielen Stellen kommt es von hier aus zur Auflagerung neuer Schichten auf den Knochen. Vorwiegend findet dies erstens, wie schon in der makroskopischen Beschreibung eingehend auseinandergesetzt wurde, im Bereiche der Muskel- und Bänderansätze statt. In Verbindung mit der Volumszunahme der Gefässe erzeugt diese Art des vermehrten Wachsthums das rauhe, poröse Aussehen der Knochen. Zweitens kann die periostale Knochenneubildung auch mehr diffus und als sklerosirende Hypertrophie auftreten, so am Schädeldache (Thomson), an den Diaphysen der langen Knochen (Femur, Brigidi), den Phalangen (Boltz).

Eine zweite Reihe von Veränderungen geht vom Knochenmarke aus. Sie finden sich vorwiegend an jenen Knochen, in welchen beim Erwachsenen das Mark erhalten bleibt (Duchesneau[1]): Schädel, Wirbel, Schlüsselbeine, Röhrenknochen der Hände und Füsse. Es gehen hier Vorgänge der Resorption des alten Knochens mit einer langsamen Neubildung Hand in Hand. Alter und junger Knochen durchdringen einander (Klebs. Duchesneau, Marie-Marinesco). Manchmal überwiegen die Resorptionsvorgänge. So zeigte im Falle von Hutchinson das ganze Skelett bedeutende Osteoporose, im Falle von Broca einzelne Theile des Beckens und insbesondere die Fusswurzelknochen (Calcaneus unter dem Finger eindrückbar). Im Allgemeinen sind beim akromegalischen Knochen die Markräume zwischen den Knochenbälkchen vergrössert, diese selbst aber können wieder hypertrophisch sein. Die ganze Markhöhle kann unregelmässig erweitert werden (Brigidi).

[1]) Die Thèse von Duchesneau ist unter der Leitung von Renaut gearbeitet, der sich bekanntlich um die Histologie der Knochen sehr grosse Verdienste erworben hat.

Indem sich myelogene und periostale Vorgänge in verschiedener Weise vereinigen, entstehen mannigfaltige Bilder. Das einemal ist die Corticalis sehr verdickt, und zwar auf Kosten der Spongiosa (Boltz), ein andermal gerade die Corticalis ausserordentlich dünn, die Spongiosa sehr reich vascularisirt und stark entwickelt (Mossé und Daunic). Regelmässig scheinen die Resorptionsvorgänge am Alveolarfortsatze des Unterkiefers über die Neubildung des Knochens zu überwiegen (Klebs, Duchesneau).

Auch im Bereiche der Knorpel findet Knochenneubildung statt (Klebs, Marie-Marinesco). Der Knorpel zeigt grosse, zellenreiche Knorpelkapseln, ist häufig verdickt; knochenbildende Gefässbahnen dringen in ihn ein. Die junge Knochenschichte überlagert insbesondere im Bereiche des Periostes den wuchernden Knorpel. Namentlich an den Rippenknorpeln finden sich diese Vorgänge (Klebs, Arnold). Durch sie kann eine Verlängerung der Epiphysen hervorgerufen werden (Cepeda). Wahrscheinlich hängt mit ihnen das vermehrte Längenwachsthum zusammen, welches die langen Handknochen gelegentlich zeigen (Holsti, „type géant“ der Hand von Marie).

Auch in den Knorpeln der Nase findet sich Zellwucherung und fibröse Umwandlung (Marie und Marinesco).

An den Gelenken sind die Knorpel, wie eben erwähnt, in einzelnen Fällen verdickt, in anderen dagegen verdünnt, uneben; die Oberfläche kann faserig zerfallen und mit Zotten besetzt sein. Die ganze Gelenkfläche kann durch Knochenansatz vergrössert oder vom Rande her durch kleine Osteophyten eingeengt werden, welche selbst die Bewegungen verhindern können. Alles das sind Veränderungen, welche man wohl als Arthritis deformans[1]) ansprechen muss. Diese Veränderungen sind nicht constant. Es ist aber doch fraglich, ob man sie mit Arnold als zufälligen, nicht zum Bilde der Akromegalie gehörigen Befund auffassen darf, da gerade eine typisch-akromegalische Erscheinung, die Verstärkung der Muskel- und Bänderansätze, auch bei der Arthritis deformans (als Krankheitsbezeichnung gemeint) die Regel ist. Das deutet auf einen tieferen Zusammenhang hin.

Ausser den Veränderungen des Knochengerüstes sind die der **Haut** für die auffällige Körperform der Akromegalie besonders massgebend. Haut- und Unterhautzellgewebe sind namentlich an den vergrösserten Körperenden stark verdickt, doch meist auch am Halse und Rumpfe.

Die Epidermis hat an Dicke zugenommen, nicht selten ist auch die Höhe und Breite der Papillen vergrössert (Duchesneau, Marie-Marinesco). Auch an den Meissner'schen Tastkörperchen können die Zellen der

[1]) Wir haben es hier mit den bekannten Schwierigkeiten zu thun, welche daraus entstehen, dass die pathologischen Anatomen und die Kliniker mit diesem Namen Verschiedenes bezeichnen.

Hülle vermehrt sein. Die Zellen des Rete Malpighi führen häufig Pigment. Sehr verdickt ist die Cutis, oft auf das Doppelte bis Dreifache der Norm. Ihre Bindegewebszüge sind sklerosirt. Die Scheiden der Nerven, der Gefässe und Drüsen sind stark verdickt, hier können auch die Kerne vermehrt sein. Die Schweissdrüsen sind hypertrophisch, die Talgdrüsen oft ektatisch (Arnold). Im Unterhautzellgewebe sind die Fettinseln vergrössert und in straffes Bindegewebe auf das Engste eingehüllt. Die kleinen Gefässe treten durch Dicke der Wand und Weite auffallend hervor. An den Hautnerven setzt sich die Verdickung der äusseren Scheide auf die endoneuralen Septa fort, die Kerne der Schwann'schen Scheiden sind vermehrt, die Fasern entbehren theilweise des Markes (Marie-Marinesco).

Die sonstigen Veränderungen der Haut, sowie die der Haare und Nägel besprechen wir zur Vermeidung von Wiederholungen bei der Symptomatologie (Cap. IV).

Die **Musculatur** ist in der Regel schlaff, atrophisch (Duchesneau, Holsti, Arnold, Claus und Van der Stricht, Comini u. A.). Mikroskopisch finden sich alle möglichen Formen von Degeneration und Atrophie der Fasern, auch in solchen Muskeln, welche bei der Section scheinbar normales Aussehen zeigten. Damit ist in der Regel eine Vermehrung und Sklerosirung des interstitiellen Bindegewebes verbunden. Doch kommt auch einfache Abmagerung der Muskeln ohne Degeneration vor (Mossé und Daunic).

An einzelnen **inneren Organen** findet sich in manchen Fällen eine gleichmässige Vergrösserung, Hypertrophie des ganzen Organs, „Splanchnomegalie". Das ist ein Befund, der, mit Ausnahme der wahren Hypertrophie der Mamma und congenitaler Vergrösserungen, wie z. B. des Gehirns, sonst zu den allergrössten Seltenheiten gehört und in der pathologischen Anatomie ganz isolirt dasteht. Da er gerade bei Akromegalie häufig gemacht wird, gehört er wohl zu den Erscheinungen dieser Krankheit. Er findet sich am centralen Nervensystem, dem Augapfel, dem Magendarmcanal, der Leber und den Nieren. Von einzelnen Autoren (Klebs, Dallemagne, Huchard) wird auch die sehr häufig beobachtete Vergrösserung des Herzens hieher gerechnet, von Dallemagne der ebenfalls bei Akromegalie häufige Milztumor. Doch lässt sich die Vergrösserung der zwei letztgenannten Organe, vielleicht auch die der Leber, ungezwungen als die Folge anderer Veränderungen auffassen. Die Grössenzunahme der anderen Organe muss dagegen als ein völlig eigenartiges, derzeit unerklärbares Vorkommniss betrachtet werden.

Die **Gefässe**, insbesondere die Arterien, sind in der Regel erweitert und verdickt. Die Verdickung betrifft alle drei Häute. Eigentliche atheromatöse Veränderungen können dabei vorhanden sein oder gänzlich fehlen. Die Gefässveränderungen reichen von der Aorta und Pulmonalis bis in

die feinen Verzweigungen der Organe hinein, wie schon bei der Haut besprochen. Bald überwiegt die Verdickung, bald die Erweiterung; das kann bei einem und demselben Individuum an verschiedenen Gefässen verschieden sein. Die Untersuchung der verdickten Gefässe zeigt Vermehrung der Endothelien der Intima, Abnahme der Muskeln und Ersatz durch Bindegewebe, Vermehrung der adventitiellen Elemente. Nach Klebs wäre die Erweiterung das Primäre, die „active Phase des Processes", die bindegewebige Hyperplasie der Intima und die dadurch erzeugte Verengerung der Gefässe ein secundärer Vorgang. Manches spricht für die umgekehrte Auffassung, dass die Erweiterung das Secundäre sei, eine Folge des Schwundes der Muscularis und der Elastica und deren Ersatzes durch neugebildetes Bindegewebe. Neuestens hat Tschomiroff die Bedeutung der Gefässveränderungen für die Pathogenese der Krankheit besonders betont.

Das **Herz** ist in der Regel vergrössert — nur bei Henrot ist Atrophie beschrieben — namentlich der linke Ventrikel dilatirt und hypertrophisch. Da fast in allen Fällen die beschriebene Gefässerkrankung vorhanden war, können die Veränderungen des Herzens ohne Schwierigkeit als deren Folge aufgefasst werden. Klappenfehler durch Endocarditis oder Arteriosklerose werden als Complicationen nicht selten gefunden. Angeborene Enge der Aorta haben Verga, sowie Sigurini und Caporiacco gesehen.

Die **Organe der Lymph- und Blutbildung** sind häufig hyperplastisch.

Die Lymphdrüsen sind gleichmässig vergrössert, namentlich am Halse (zuerst von Henrot beschrieben). Marie und Marinesco fanden sie fibrös entartet. Claus und Van der Stricht sahen die gesonderten Lymphfollikel verschwunden, das ganze Gewebe mehr gleichmässig, zahlreiche Riesenzellen mit fettiger Degeneration des Protoplasmas, reichliche amitotische Kerntheilung in den Leukocyten, auch diese vielfach fettig degenerirt.

Der lymphoide Rachenring Waldeyer's: Balgdrüsen der Zunge (schon von Brigidi beschrieben), Tonsillen, Pharynxdrüse, ist fast stets hypertrophisch. Auch hier kann die Vergrösserung auf fibröser Sklerosirung beruhen.

Milztumor, und zwar von sehr bedeutender Grösse, ist ein gewöhnlicher Befund, normales Verhalten der Milz, wie bei Mossé und Dannie, oder gar Kleinheit (Pineles) geradezu selten.

In einer Anzahl von Fällen bestand bedeutende Stauung in den Unterleibsorganen, so dass sich nicht sagen lässt, welcher Antheil der Stauung, welcher der primären Vergrösserung dabei zukommt. In anderen Fällen handelte es sich aber zweifellos um selbstständige Vergrösserung

der Milz. Auf dem Schnitte springen die vergrösserten Follikel vor. Mikroskopisch fanden Marie und Marinesco Verdickung der Kapsel und der Trabekel, Vermehrung des Pigmentes in den lymphoiden Elementen und den Venenendothelien, Claus und Van der Stricht Hypertrophie der Pulpa und der Follikel.

Endlich ist die Thymus häufig in voller Grösse erhalten und zeigt den normalen mikroskopischen Befund wie bei jungen Kindern.[1]) In anderen Fällen ist sie in gewöhnlicher Weise bis auf spärliche, gelegentlich verkalkte Reste im Fettgewebe des vorderen Mediastinums rückgebildet.

Das **Nervensystem** zeigt wichtige Veränderungen.

Die peripheren Nerven sind in der Regel verdickt. Das beruht nach den bis jetzt erhobenen Befunden auf Zunahme des Bindegewebes, wie es oben für die kleinen Nerven der Haut beschrieben ist. Das Bindegewebe ist dabei theils sklerosirt, theils hyalin oder schleimig. Die Markscheiden sind oft geschädigt (Arnold, Comini).

Auch die Spinalganglien und ganz besonders der Sympathicus erscheinen sehr vergrössert (Henrot, Marie und Marinesco, Arnold u. A.). Auch dies beruht auf Verdickung des Bindegewebes. Die Scheiden der Ganglienzellen können verstärkt sein, die Zellen selbst sind comprimirt und atrophisch (Marie und Marinesco) oder enthalten Vacuolen (Arnold).

Die Nervenwurzeln haben ebenfalls ein verstärktes Perineurium und können degenerirte Fasern enthalten. Duchesneau beobachtete Einschnürung der Wurzeln an den Intervertebrallöchern durch straffes, fibröses Gewebe und hält diese für den Grund der Degenerationen, von welchen er auch die Muskelatrophie ableitet. Arnold sah die Degenerationen vorwiegend an den hinteren Wurzeln, bei normaler Weite der Intervertebrallöcher.

Die Arachnoidea trug in den Fällen von Henrot, Duchesneau und Linsmayer auffallend starke oder viele Kalkplättchen — ein Befund, dem man mit Leyden jede pathologische Bedeutung abzusprechen gewohnt ist.

Das **Rückenmark** ist von Linsmayer (Redlich) verdickt gefunden worden: Durchmesser der Halsanschwellung 10·5 *mm* und 15·5 *mm* anstatt 8·5 *mm* und 13·5 *mm*.

Arnold fand aufsteigende Degenerationen der Hinterstränge als Fortsetzung der Degeneration der hinteren Wurzeln. Tamburini sah leichte Degeneration der Wurzelzone der Burdach'schen Stränge im Hals- und Brustmark. Dallemagne beschreibt pseudosystematische Sklerose

[1]) Mossé und Daunic heben mit Recht hervor, dass man nach dem anatomischen Befunde durchaus nicht sagen kann, ob es sich um ein persistentes Organ oder um ein wieder auflebendes („Postgeneration" Klebs) handle.

in Folge von Arteriosklerose und Verdickung der Meningen. Endlich können noch secundäre Erkrankungen des Rückenmarkes im Anschlusse an Hirnherde vasculären Ursprungs auftreten (Arnold).

Die Medulla oblongata haben Fritsche und Klebs vergrössert gefunden. Dallemagne betont in einem seiner Fälle eine Zellvermehrung unter dem Ependym des vierten Ventrikels.

Das **Hirn** kann im Ganzen vergrössert sein (Fritsche-Klebs, Holsti). Ebenso wie bei der Vergrösserung des Rückenmarkes waren dabei die histologischen Verhältnisse durchaus normal; die Vergrösserung muss somit als eine echte Hypertrophie, beruhend auf unmerklich geringer Zunahme der einzelnen Gewebstheile, aufgefasst werden.

Auch die Hirnnerven können hypertrophisch erscheinen (Henrot, Fritsche-Klebs), insbesondere Opticus und Oculomotorius. Auch Degenerationen der Fasern kommen vor. Dallemagne gibt Endo- und Perineuritis des Opticus in einem Falle an, in welchem ganz geringe Druckwirkung der Hypophysis bestand.

Die Zirbeldrüse fand Henrot vergrössert.

Wichtige Veränderungen des Hirns und der Hirnnerven kann die Erkrankung der **Hypophysis**[1]) verursachen. Dieses eigenthümliche Organ ist bis in die letzten Jahre wenig berücksichtigt worden, daher stellen wir die morphologischen und physiologischen Thatsachen darüber im Anhange zu diesem Capitel zusammen.

Die Hypophysis, und zwar hauptsächlich der vordere Theil, ist bei Akromegalie stets erkrankt. Das erkrankte Organ ist fast immer vergrössert. Von 28 Fällen liegen bis jetzt mikroskopische Untersuchungen vor.

Die histologischen Befunde an der Hypophysis sind bei dem Umstande, dass das Organ einen ziemlich complicirten Bau hat und unsere Kenntniss seiner Morphologie durchaus nicht erschöpfend ist, mit einer gewissen Zurückhaltung aufzunehmen. Die Beurtheilung der Berichte wird auch dadurch erschwert, dass die Terminologie der pathologischen Anatomen verschiedener Schulen sehr verschieden ist, so dass man nicht ohneweiters bei gleichlautenden Bezeichnungen identische Begriffe annehmen darf.

In einigen Fällen wird einfache Hypertrophie beschrieben (Gauthier, Cepeda).

---

[1]) Es scheint unglaublich, ist aber in der That häufig, dass die Hypophyse mit der Zirbeldrüse (Glandula pinealis) verwechselt wird. Gewiss handelt es sich in den meisten Fällen um Schreibfehler. Das Malheur ist nicht so selten in Referaten passirt, die mit Namen von sehr gutem Klange — nomina sunt odiosa — gezeichnet sind, Bedenklich ist es wohl, dass auf einem dem Verfasser vorliegenden Circular einer Firma, welche „animalische Präparate“ erzeugt, der Name „Zirbeldrüse“ durch die lateinische Bezeichnung „Hypophysis cerebri“ definirt wird.

In vier Fällen wurde die Diagnose „Adenom“ gestellt (Marie-Marinesco, Linsmayer, Tamburini, Boltz). Es handelt sich um eine Neubildung von Zellschläuchen, und zwar gewöhnlich an der Peripherie des Organs. Dadurch verschwindet der hintere Lappen vollständig. Im Innern der Drüse geht damit Nekrose der Zellen, die zur Erweichung führen kann, und Verdichtung des Bindegewebes einher. In diese Gruppe sind jedenfalls auch die beiden Fälle von Fritsche-Klebs und Klebs einzureihen, welche der Obducent an einer Stelle als „einfache Hyperplasie“, an einer anderen aber als den „Charakter eines einfachen Adenoms“ tragend bezeichnet. Ferner der Fall von Holsti: Vergrösserung mit centraler Erweichung, wobei „die Textur des Organs nicht so regelmässig wie gewöhnlich, auch stellenweise das bindegewebige Stroma etwas vermehrt war“. Auch bezüglich der erstgenannten, ganz kurz beschriebenen Fälle von „Hypertrophie“ muss die Frage aufgeworfen werden, ob es sich nicht eigentlich um Adenom gehandelt habe.

Das Endstadium eines bindegewebig sklerosirten Adenoms stellt vielleicht der Fall von Bonardi vor: die Drüse vergrössert,[1]) das Bindegewebe stark hypertrophisch, die Follikel atrophirt.

Hypertrophie mit theilweiser colloider Degeneration beschreibt Dallemagne (Fall III).

Ausgedehnte colloide Degeneration mit Hämorrhagie fand Fratnich.

Die colloide Degeneration war im Falle II von Dallemagne auf den hinteren Lappen beschränkt, der auch hypertrophirt war.

Zur colloiden Degeneration gehören vielleicht auch die „cystischen Tumoren“ von Boyce und Beadles und von Dana (keine mikroskopische Untersuchung).

Sehr schwierig sind die Sarkome zu beurtheilen.

Eine Anzahl von Autoren berichtet über Fälle, in welchen der Tumor aus gruppenweise angeordneten, lymphocytenähnlichen, Zellen bestand, die an Stelle der normalen Drüsenschläuche getreten waren, so dass das Gebilde stellenweise einer Lymphdrüse ähnlich sah (Brigidi, Claus und Van der Stricht, Comini, Sigurini und Caporiacco, vielleicht gehört auch Henrot's Fall hieher). Hiezu können sich regressive Metamorphosen, Erweichung oder Bindegewebssklerose gesellen. Die Deutung des

---

[1]) Der Verfasser hält seine Drüse für nicht vergrössert, zufällig gibt er aber genaue Zahlen an, aus denen das Gegentheil hervorgeht: Gewicht 2·975 (das Fünffache des Normalen), Durchmesser 18 *mm* und 11 *mm*. Man sieht, wie wenig man sich auf die Epikrisen mancher Autoren verlassen darf. (Bei meiner Arbeit in der Zeitschrift für klinische Medicin hatte ich mich durch die Epikrise verleiten lassen, den Fall unter die „nicht vergrösserten“ Drüsen einzureihen.)

Befundes ist eine recht heikle Sache. Claus und Van der Stricht wollen ihn überhaupt in keine der bekannten Geschwulstarten einreihen, auch nicht zum Lymphosarkom. Hieher gehört wohl auch der von Arnold leider nur kurz beschriebene Fall, in welchem der Verfasser zwischen der Diagnose „Lymphadenom“ und „Lymphosarkom“ schwankt. Hält man an dem Mangel eines Stroma als Charakteristikon für Sarkom im engeren Sinne fest, so sind die erstgenannten Fälle keine Sarkome. Arnold sagt über diesen Punkt kein Wort.

Roxburgh und Collis beschreiben einen Fall, in welchem sie zwischen „Gliom“ und „Sarkom“ nicht entscheiden können.

Hier reiht sich der Fall von Mossé und Daunic an, welchen sie als „Sarcome névroglique fuso-cellulaire fasciculaire“ bezeichnen. Hier liegt wohl schon eher ein richtiges Sarkom vor.

Als eigentliches Sarkom werden die Befunde von Wolf (hyaline Degeneration der Gefässe, sogenanntes Cylindrom), Caton und Paul (Rundzellensarkom), Strümpell, Dallemagne, Griffith, Pineles, Hansemann (grosszelliges Sarkom), Uhthoff anzusehen sein.

Bury bezeichnet seinen Fall als Gliom.

Die erkrankte Hypophysis ist fast stets vergrössert, nur im Falle Linsmayer's (erweichtes Adenom innerhalb der Drüse) war sie von normaler Grösse. Die Wirkung der Vergrösserung der Hypophysis auf die Nachbarschaft hat man vielfach aus der normalen Topographie schematisch construiren wollen. Aber der Tumor wächst nicht in concentrischen Kugelschalen an, sondern hat in den einzelnen Fällen sehr verschiedene äussere Formen, was bei einer malignen Neubildung nicht gerade verwunderlich ist.

Manchmal wächst die Geschwulst vorwiegend nach unten, bricht in die Keilbeinhöhle ein und zerstört den ganzen Knochen, so dass sie unmittelbar unter der Rachenschleimhaut liegt (Hansemann). Die Gebilde der Hirnbasis sind dann so gut wie gar nicht comprimirt. Oder die Neubildung dringt seitlich in einen Sinus cavernosus ein (Pineles), wo sie Sympathicus und Abducens schädigen kann. In anderen Fällen wird zunächst das Volum des im Diaphragma sellae turcicae eingeschlossenen Organs vergrössert, wobei die verschiedenen Gebilde, welche die Hypophyse zusammensetzen, durch die Neubildung substituirt werden. Die Dura wird gespannt und verdünnt (Claus und Van der Stricht), Infundibulum und Tuber cinereum werden in die Neubildung einbezogen, welche sich gewissermassen an diesem Stiele in die Höhe rankt. Die Höhle des Infundibulums wird erweitert. Die Geschwulst bettet sich jetzt in die ausgehöhlte Gehirnbasis. Indem der Tumor im Bereiche des Tuber cinereum liegt, wird das Chiasma regelmässig nach vorne verschoben. Vorn können

bei grossen Tumoren[1]) die Stirnlappen comprimirt werden, seitlich wird der Gyrus uncinatus (Gauthier, Claus und Van der Stricht), hinten die Pedunculi cerebri mit den Oculomotorii bis an den Pons (Cunningham) comprimirt. Auch die Höhle des dritten Ventrikels kann ergriffen und damit die Kerne des Oculomotorius geschädigt werden (Uhthoff). Die Veränderungen der einzelnen Theile hängen zunächst von der Gestaltung der Oberfläche der Geschwulst ab. Häufig ist sie asymmetrisch entwickelt, ragt z. B. auf der einen Seite in die mittlere Schädelgrube vor und zieht hier den einen Oculomotoriusstamm in ihren Bereich (Arnold). Sie kann Zapfen und secundäre Knötchen vorschieben, welche vom Chiasma einen Theil nach aussen hin abquetschen (Dallemagne). Gewöhnlich ist das Chiasma bandartig zusammengedrückt, seine Breite kann 1·5 *cm*, die Dicke dabei 1—2 *mm* betragen. Auch die Optici werden comprimirt, sehr häufig asymmetrisch (Fritsche-Klebs, Arnold, Dallemagne). Die Tractus optici werden aufs Aeusserste ausgezerrt; im Falle von Roxburgh und Collis war der linke vollständig verschwunden.

In den comprimirten Nerven findet sich Degeneration verschiedenen Grades.

Ueber die **Sinnesorgane** wird wenig berichtet. Den Augapfel fand Klebs vergrössert, Papille und Retina sahen Marie und Marinesco atrophisch. Vom knöchernen Gehörgang haben wir oben gesprochen, ebenso von der Degeneration der Hautnerven.

Von den **Athmungsorganen** ist die Nasenschleimhaut häufig verdickt und hat erweiterte Gefässe. Die Muscheln ragen in die Rachenhöhle vor.

Kehlkopf und Epiglottis können in allen Dimensionen vergrössert sein. Ihre Schleimhaut ist verdickt, sie kann sich über die Glottis vorwölben. Der Befund ähnelt dem der Pachydermia laryngis (Marie und Marinesco, Mossé und Daunic). Auch die Knorpel sind grösser und dicker, die Knorpelzellen gewuchert. Nicht selten ist Verknöcherung.

Die Lungen zeigen häufig braune Induration als Folge der Herzerkrankung und terminale Bronchopneumonie.

Von den **Verdauungsorganen** zeigt die Mundhöhle eine starke Verdickung der Schleimhaut. Die mikroskopischen Veränderungen sind ähnlich wie bei der äusseren Haut.

Die Zunge kann enorm verbreitert sein (7 *cm* und mehr). Die Vergrösserung beruht theils auf Verdickung der Schleimhaut, wobei die Papillen riesig lang und breit werden, theils auf Vermehrung des inter-

[1]) Um einen Begriff von der manchmal bedeutenden Grösse des Tumors zu geben, sei der Fall von Mossé und Daunic citirt: Länge 6 *cm*, Breite 7 *cm*, Gewicht 36·0 *g*.

musculären Bindegewebes. Die Musculatur weist die verschiedensten Formen der Atrophie und Degeneration auf.

Auch die Schleimhaut des weichen Gaumens ist stark verdickt, ebenso sind, wie schon erwähnt, alle Theile des lymphatischen Rachenringes vergrössert.

Der Oesophagus zeigt keine Abnormitäten. Dagegen war der Magen bei Taruffi's und bei Cunningham's Fall von unerhörter Grösse, bei Brigidi's Fall sehr gross. Da beide ersteren Patienten Polyphagen waren, so kann eine mechanische Erweiterung nicht ausgeschlossen werden. Weniger wahrscheinlich ist diese Ursache für die gleichmässige Erweiterung des ganzen Dünndarms, welche Cunningham berichtet, und sicher muss die Verlängerung des Darms aufs Doppelte im gleichen Falle als „Splanchnomegalie" aufgefasst werden. Carcinom des Magens hat Dallemagne, Ulcus Boltz gesehen.

Die Leber ist sehr häufig vergrössert (Splanchnomegalie?) und zeigt Stauung, sowie verschiedene, der chronischen Kachexie entsprechende Veränderungen.

Auf das Pankreas ist wenig geachtet worden. Hansemann fand es in einem Falle (Diabetes), Dallemagne in zwei Fällen (einer davon diabetisch) fibrös verhärtet, Pineles sah eitrige Pankreatitis mit Nekrose des Fettgewebes (Diabetes). Von den Speicheldrüsen ist nichts Genaues bekannt.

Die **Nieren** werden häufig vergrössert gefunden. Sie zeigen sehr oft allerlei schwere Veränderungen und Degenerationen, auch chronische Nephritis, wie dies bei einer chronischen Krankheit, und bei Herz- und Gefässveränderungen insbesondere, nicht gerade auffallend ist. Die Vergrösserung kann daher vorläufig nicht mit Sicherheit als wirkliche Hypertrophie aufgefasst werden. Von den **Harnwegen** ist nichts Besonderes zu verzeichnen.

Von den **Geschlechtsorganen** ist das äussere Genitale: Penis, Klitoris und ihr Präputium, Schamlippen, oft vergrössert. Es ist nicht bekannt, ob es sich hiebei nur um Veränderungen der Haut oder auch der Schwellkörper handelt. Die Haut des Hodensackes wird öfters verdickt gefunden. Auch hier mangelt es an histologischen Untersuchungen, zu welchen die Frage des Verhaltens der glatten Muskelfasern bei der Hypertrophie geradezu auffordern sollte.

Hutchinson betont in seinem Falle das männliche Aussehen der weiblichen Leiche und den Mangel der Pubes und der Brüste. Doch scheint das eine Entwicklungshemmung zu sein, da auch das innere Genitale hypoplastisch war. Sonst sind die Brüste auch bei schweren, rasch verlaufenen Fällen prall (z. B. Pineles), bei älteren Frauen atrophisch, was freilich alltäglich ist (Marie und Marinesco).

Der Uterus ist in einigen Fällen sehr klein, infantil, gefunden worden (Lancereaux, Bury). Bei Hutchinson's oben erwähntem Falle waren der Uterus und die Tuben sehr klein, die Fimbrien rudimentär (Aplasie). In anderen Fällen, und zwar auch solchen mit lange bestehender Amenorrhoe, war der Uterus normal oder vergrössert (Duchesneau, Claus und Van der Stricht etc.).

Die Ovarien zeigen häufig cystische Degeneration und andere, auch sonst nicht seltene Veränderungen. Eine eingehendere Untersuchung des inneren weiblichen Genitales wäre wegen der Amenorrhoe interessant und wünschenswerth.

Dasselbe gilt mit Rücksicht auf die Impotenz von den Hoden und den accessorischen männlichen Geschlechtsdrüsen, über welche kaum einige Worte berichtet sind. Sie werden als atrophisch (Mossé und Daunic) oder mässig gross, blass und schlaff oder als normal beschrieben.

Von den sogenannten **Blutgefässdrüsen** haben wir die Hypophysis schon besprochen. Glandula carotica und Steissdrüse sind noch niemals untersucht worden. Die Nebennieren sind normal oder leicht atrophisch (Marie und Marinesco).

Die Thyreoidea wird selten normal getroffen (Fritsche und Klebs, Roxburgh und Collis). Bisweilen ist sie atrophisch (Marie und Marinesco, Fratnich), häufiger vergrössert. Die Vergrösserung beruht auf der Einlagerung grosser Colloidknoten (Arnold) oder auf mehr gleichmässiger Colloidvermehrung (Dallemagne), welche sich mit dem erstgenannten Befunde combiniren kann (Mossé und Daunic, Pineles). Auch Cysten werden verzeichnet (Bury, Pineles). Mehrfach wird fibröse Beschaffenheit des interstitiellen Gewebes beschrieben (Marie und Marinesco, Holsti, Duchesneau, Claus und Van der Stricht). Arnold findet die Bindesubstanz und Gefässe hyalin degenerirt. Die Follikel sind zum Theile atrophisch, nicht selten gruppenweise (Marie und Marinesco, Claus und Van der Stricht). Allen diesen Veränderungen kann man wohl nur wenig Gewicht beilegen. Möglicherweise eher der von Claus und Van der Stricht sowie von Tamburini beobachteten Vermehrung der (schon normalerweise vorhandenen) Inseln lymphoiden Gewebes, der Hyperplasie einzelner embryonal aussehender Follikel bei Marie und Marinesco, dem embryonalen Aussehen der ganzen Thyreoidea bei Comini. Duchesneau hat Carcinom des Organs mit Metastasen im Thorax gesehen.

Ob die Masse des **Blutes** eine Veränderung erfährt, ist nicht bekannt. Mehreren Obducenten ist der ausserordentliche Blutreichthum der Venen aufgefallen, so Cunningham, Klebs, Claus und Van der Stricht. Die Letzteren geben an, noch nie eine so blutreiche Leiche secirt zu haben.

Anhang.

Morphologie[1]) und Physiologie der Hypophysis.

Entwicklung. Die Hypophysis entsteht aus drei Theilen. Der eine Theil entstammt der Mundbucht, der zweite dem Vorderdarm, der dritte dem Zwischenhirn.

In einem sehr frühen Stadium hebt sich das vordere Kopfende des Embryo mit dem Vorderhirne, welches es anfangs ganz ausfüllt, von der Fruchtblase ab. Dadurch entsteht unter der Basis des Vorderhirns eine Grube, die „Mundbucht", anfangs flach, später vertieft. Sie liegt zwischen der Vorderhirnblase, dem vorderen Ende der Chorda dorsalis und dem vorderen (oberen) blinden Ende des Darmes, der sogenannten „Seessel'schen Tasche".

An der Stelle, wo die Mundbucht an die Seessel'sche Tasche angrenzt, ist kein Mesoblast entwickelt, so dass jene Grube vom Darmlumen nur durch Ekto- und Entoblast getrennt ist. Diese beiden Schichten vereinigen sich hier zur „Rachenhaut". Nun wächst der Stirnwulst ventralwärts und gleichzeitig dehnt sich die Mundbucht dorsalwärts aus, wobei sie ihre dorsale Kuppe zwischen das vordere Ende der Chorda und das Hirn einschiebt. Von der Kuppe der Seessel'schen Tasche, dorsalwärts von der Rachenhaut, wächst gleichzeitig eine solide Epithelknospe empor, indem sie das vordere Ende der Chorda zurückdrängt und sich so der vertieften Mundbucht nähert. Auch im Bereiche der Rachenhaut wird die Mundbucht vertieft. Damit wird die Rachenhaut verdünnt. Schliesslich reisst sie durch. Ihre dorsale Ansatzstelle ist noch längere Zeit als querer Wulst erkennbar.

Die dorsale Kuppe der Mundbucht verengt sich nunmehr, so dass sie zu einer taschenförmigen Ausstülpung wird: „Rathke'sche Tasche". Die endodermale Anlage der Hypophyse, welche die Seessel'sche Tasche entsendet, schnürt sich ab und legt sich eng an das vordere Ende der Chorda und an die anstossenden Theile der Rathke'schen Tasche an. Dem blinden Ende der Tasche wächst jetzt vom Zwischenhirne her eine kleine Ausstülpung entgegen: die Anlage des Infundibulum. Während dieses Vorganges wird der endodermale Antheil der Hypophysis zurückgebildet, so dass er als ein strangförmiger Anhang der Chorda erscheint und später mit dieser verschwindet.

Die nächste Stufe der Entwicklung bildet die Abschnürung der Rathke'schen Tasche von der primitiven Mundhöhle. Dies geschieht durch die Ausbildung der knorpeligen Schädelbasis. Zuerst verengt sich die Oeffnung

[1]) Der morphologischen Schilderung sind Präparate der Hypophyse von Justificirten und Schnittserien von Embryonen zu Grunde gelegt, welche ich der Güte der Herren Prof. Dr. J. Schaffer, Dr. H. Rabl und Dr. J. Tandler verdanke.

der Tasche in die Mundhöhle zu einem schmalen Gang. Dann obliterirt dieser, es bleibt eine Zeit lang ein solider Zellstrang zurück. Reste der Communication erhalten sich häufig noch im Keilbein des Neugeborenen als Canalis craniopharyngeus medius (Landzert), der erst später verschwindet. Aus der Tasche ist eine geschlossene Höhle geworden, deren Längsachse zunächst noch gegen die Mundhöhle gerichtet ist.

Dann wird die Achse in einem nach vorne offenen Winkel eingeknickt, indem der gegen die Mundhöhle gewendete Theil sich nach vorne abbiegt. Das Epithel des ventralen Theiles des Säckchens wächst an der Stelle, wo es sich mit dem obliterirten Gang verbindet, zu einem soliden Fortsatz aus. Dieser Fortsatz und die vordere Wand der Hypophysenhöhle bilden sich nun zu drüsenartigen Schläuchen um. Daran sind Aeste der beiden Carotides internae betheiligt, welche in der Mulde der halbmondförmig gebogenen Hypophysenanlage ein starkes Geflecht bilden. Das Epithel wächst zwischen die Gefässschlingen hinein. So werden die Gefässe sammt der Adventitia in das Innere der Hypophysis aufgenommen. Auch die Delle wird mit Drüsenschläuchen ausgefüllt und die Schläuche zu isolirten Gebilden abgeschnürt.

Die Hypophyse ist jetzt zu einem soliden, nierenförmigen Körper geworden. Die vordere convexe Fläche ist gegen das Chiasma gerichtet, die hintere (dem Scheitel zugewendete) concave Fläche umgibt den inzwischen stark gewachsenen Fortsatz des Infundibulum. Nur im hinteren Theile sind Reste der ursprünglichen Hypophysenhöhle erhalten, gewöhnlich zwei paarige, zu beiden Seiten der Medianlinie gelegene, grössere und einige kleinere Hohlräume. Ein Sagittalschnitt der Hypophyse zeigt daher um diese Zeit drei Schichten: den sogenannten „vorderen“ (unteren), drüsigen Theil, den „mittleren“ Theil mit den grossen Hohlräumen und den „hinteren“ Infundibulartheil.

Das Infundibulum ist, wie oben gesagt, ursprünglich ein kleiner Zipfel des Zwischenhirns, der sich zwischen Hypophysentasche und mittleren Schädelbalken einschiebt. Er bleibt eine Zeit lang ein kleiner, konischer Fortsatz unter dem blinden Ende der Rathke'schen Tasche, von ihr durch spärliches, gefässhältiges Bindegewebe getrennt. Runde, kernhaltige Zellen, wie das embryonale Nervensystem überhaupt, setzen ihn zusammen.

Später verlängert sich der Fortsatz, rückt an der hinteren Wand der Hypophysenhöhle herunter und drückt sie eine Strecke weit ein. Er behält seinen centralen engen Gang, welchen nun radiär gestellte Cylinderzellen auskleiden. Herum liegen die embryonalen Nervenzellen. An diese Schichten legt sich bei der weiteren Verlängerung eine feingranulirte Masse an, in welche von der umgebenden Pia mater Gefässe hineinwachsen. Gleichzeitig verdickt sich der Fortsatz keulenförmig; sein centraler Gang obliterirt. Nur unten erhalten sich Reste der Trichterhöhle in Form einiger kleiner Hohlräume. Die ursprünglichen Zellen des Centralnervensystems schwinden aus dem Trichterfortsatze bis auf einige Nester.

So ist der Trichter bei den Säugethieren eine Art von vorderem Filum terminale (Burdach), während er bei den Fischen ein wahrer Hirntheil bleibt. Diese haben hinter dem Trichterfortsatz noch eine Ausstülpung des Zwischenhirns, den „Saccus vasculosus“ (Gottsche), von welchem Retzius auch beim Menschen, im Tuber cinereum, Reste nachgewiesen hat.

Vergleichende Anatomie und Phylogenie. Was bei verschiedenen Thieren „Hypophyse“ genannt wird, ist nicht ohneweiters vergleichbar. Die Hypophyse besteht ursprünglich aus drei Theilen: dem ektodermalen Theile,

welcher ein Rest der Mundbucht, einer alten, oberhalb des späteren Mundes gelegenen Oeffnung ist („Paläostoma"), dem endodermalen Antheile, welcher vom präoralen Darme abstammt (v. Kupffer, Saint-Rémy, Valenti), und dem cerebralen Antheile, nämlich Infundibulum und Infundibulardrüse. Bei den Amphibien (Rana, Salamandra) sind alle drei Theile erhalten. Die meisten Säugethiere einschliesslich des Menschen haben das Paläostoma zu einer Drüse ausgebildet („vorderer Lappen der Hypophyse"). Der endodermale Antheil ist dagegen beim Menschen verschwunden, Infundibulum und Infundibulardrüse bis auf wenige rudimentäre Hohlräume im „hinteren Lappen der Hypophyse" verödet.

Bei Ascidienlarven besteht eine Communication zwischen dem vordersten Darmabschnitte und der Neuralhöhle, der Canalis neurenterieus anterior (v. Kupffer), an welchem sich die Flimmergrube und eine Drüse, die sogenannte „Hypophysis", entwickeln. Dieser Canal und die daran sich entwickelnde Drüse sind dem Infundibularfortsatz und der Infundibulardrüse der Vertebraten homolog. Nach Andriezen besteht noch bei Ammocoetes eine solche Communication zwischen Darm und Neuralhöhle.

Anatomie. Die Hypophyse (Glandula pituitaria) des erwachsenen Menschen ist ein länglich-runder, an der oberen Fläche abgeplatteter Körper von grau-röthlicher Farbe. Der sagittale Durchmesser beträgt 6·0—10·5 *mm*, der frontale 10·0—14·5 *mm*, der verticale 5·0—9·75 *mm* (Zander), das Durchschnittsgewicht 0·6 *g* (Schönemann, Boyce und Beadles). Sie besteht aus einem vorderen, grösseren, bohnenförmigen, hinten concaven, daher auf dem Horizontalschnitte nierenförmigen Lappen (Vorderlappen, Epithelialtheil, drüsiger Theil, auch Oro-Hypophyse genannt) und einem kleinen hinteren, runden Lappen (Infundibulartheil, nervöser Theil, Neurohypophyse genannt), welche mit einander verschmolzen und in eine gemeinsame fibröse Kapsel eingeschlossen sind. Der vordere Lappen ist äusserlich grauroth, innen mehr grau, der hintere ist weicher und hellgrau.

Das Infundibulum (Trichter) ist ein kegelförmiger, nach unten sich zuspitzender Zapfen, welcher aus der Hirnbasis entspringt, unter dem Chiasma schräg nach vorne herabsteigt und mit einem etwas verdickten Ende in die Hypophyse, und zwar wesentlich in den hinteren Lappen, sich einsenkt. Es schliesst in seinem oberen Theil einen kurzen, trichterförmigen, nach unten stark verengten Canal, die Fortsetzung des dritten Hirnventrikels, ein, welcher vor der Einsenkung in die Hypophyse endigt. In der Regel geschieht der Eintritt des Trichters in der Mitte des Ausschnittes am hinteren Rande des vorderen Lappens. Es kommt aber auch vor, dass er im Centrum der oberen Fläche der Hypophyse eintritt und so scheinbar ausschliesslich dem vorderen Lappen angehört. Durchschnitte zeigen jedoch in solchen Fällen, dass er die Masse des vorderen Lappens nur durchsetzt, um in die Substanz des hinteren Lappens überzugehen. Eine andere Varietät ist die, dass gar keine Berührung zwischen Infundibulum und vorderem Lappen der Hypophyse stattfindet, sondern die ganze, von der Pia mater umschlossene Masse des Trichters auch schon äusserlich in jene des hinteren Abschnittes übergeht.

Die Arterien des vorderen Lappens stammen von der Carotis interna, und zwar sind es feine Aeste, welche direct vom Stamme innerhalb des Sinus cavernosus abgehen. Sehr häufig entspringt auch ein Zweigchen aus der Carotis während ihres Durchtrittes durch die Dura mater in die Schädelhöhle oder kurz nach dieser Stelle. Die Arterien des hinteren Lappens gelangen mit der

Pia mater des Infundibulum herab. Die Venen sammeln sich in zwei paarige Stämmchen, welche in den Sinus circularis Ridleyi münden.

Topographie. Die Hypophyse liegt in der Sella turcica des Keilbeins. Diese ist durch das sehr straffe Diaphragma sellae turcicae, einen Theil der Dura mater, von der Schädelhöhle abgeschlossen, so dass nur die Einmündungsstelle des Infundibulum frei bleibt, durch welches die Hypophyse mit dem Tuber cinereum zusammenhängt. Sie liegt mit dem grössten Theile im vorderen Winkel des Chiasma und reicht normalerweise nicht über den hinteren Rand des Chiasma hinaus. Das Chiasma liegt nicht selten asymmetrisch, so dass die intracraniellen Theile der Optici erhebliche Längenunterschiede zeigen.

Histologie. Der vordere Lappen besteht aus Zellsträngen, welche zum Theile mit einander anastomosiren. Sie enthalten fast stets zwei Reihen von Zellen und haben eine cylindrische Form. In ziemlich gestrecktem Verlaufe ziehen sie sich auch an der Vorderfläche des Infundibulums eine Strecke weit in die Höhe. Flesch hat zuerst zweierlei Zellen an ihnen unterschieden. Die einen, „chromophile Zellen", besitzen einen starken, rundlichen oder polyedrischen Protoplasmaleib, welcher sich stark färbt. Die anderen, „Hauptzellen" (Stieda), sind kleiner, haben wenig Protoplasma, undeutliche Zellgrenzen und färben sich nicht. Es finden sich aber Uebergänge zwischen beiden Zellarten, und wahrscheinlich handelt es sich nur um verschiedene Secretionsstadien (Saint-Rémy, Claus und Van der Stricht). Einzelne Zellstränge sind wahre Schläuche mit einem Lumen, in welchem sich eine homogene, scharf begrenzte, Farbstoff begierig aufnehmende Masse findet; sie wird als Colloid bezeichnet. Aehnliche Partikeln findet man hie und da im interstitiellen Bindegewebe (Lymphspalten?).

An der Grenze zwischen dem vorderen und hinteren Lappen ändert sich das mikroskopische Bild. Hier trifft man erstens eine paarige, schmale, spaltförmige Höhle, den Rest der ursprünglichen Hypophysenhöhle, welche ebenfalls eine dünne Schichte „colloider" Masse enthält. Diese ist hier dünnflüssiger, da man nicht selten Blut in der Höhle antrifft, welches offenbar beim Durchschneiden des Organs zum Zwecke der Härtung hineingerathen ist. Die Auskleidung der Höhle ist cylindrisch, häufig sieht man mehr oder minder gut erhaltene Flimmerhaare an einzelnen oder zahlreichen Zellen. Auch in den Drüsenschläuchen und den gleich zu erwähnenden Hohlräumen kommen Flimmerzellen vor.

Ausser der Hypophysenhöhle enthält der hintere Theil des vorderen Lappens noch regelmässig eine Anzahl grösserer Hohlräume, welche ein niedriges cubisches Epithel besitzen und prall mit „Colloid" erfüllt sind. Die Masse zeigt hier oft verschiedenartige wellige Schichtung und Vacuolen. Dieser Theil erinnert sehr an den Bau der Thyreoiden, während der vordere Lappen im Uebrigen mehr der Nebenniere gleicht.

Bei manchen Säugethieren ist die Hypophysenhöhle sehr ausgedehnt und unpaarig. Ihre hintere Wand bildet bei einigen Arten (z. B. Hund) den sogenannten „Epithelsaum" (Lothringer, Retzius) des hinteren Lappens, welcher sich an der unteren Grenze der Höhle, an der Umschlagsstelle in die vordere Wand, noch eine Strecke weit über die eigentliche Höhle hinaus auf den hinteren Lappen fortsetzt.

Das bindegewebige Gerüst des vorderen Lappens enthält zahlreiche Kerne und sehr viele und weite Capillaren. Hie und da, reichlicher im hinteren Theile des vorderen Lappens, enthalten die Bindegewebszellen ein feinkörniges, gelblich-

bräunliches Pigment. Das Bindegewebe ist zart, nur in der Umgebung der beiden Hauptvenen, wo zahlreiche Gefässe zusammentreten, ist es zu dickeren fibrösen Zügen entwickelt, welche man nicht mit pathologischen Bildungen verwechseln darf. Im Alter nimmt es stark zu.

Die Nerven des vorderen Lappens — über welche in der älteren anatomischen Literatur sehr viel discutirt wurde — entstammen dem Plexus carotideus des Sympathicus. Berkley hat Fädchen mit verzweigten Enden in den Drüsenschläuchen gesehen Rogowitsch beschreibt Massen von Colloid in den Gefässen, Pisenti und Viola bestätigen diese Angabe.

Der hintere Lappen hat ein reichliches Gerüst, theils aus sehr feinen Fasern, theils aus spindelförmigen oder verästelten, vielfach gelb-bräunlich pigmentirten Zellen zusammengesetzt. Das Pigment ist an manchen Stellen dichter gehäuft, auch in Maschen des Stützgewebes enthalten, wie man es sonst nach alten Blutungen findet. Das Gerüst ist sicher als Neuroglia anzusprechen. Es bildet stellenweise Abtheilungen, in welchen theils polyedrische oder rundliche, öfters pigmentirte, theils lange und breite spindelförmige Zellen liegen. Einige Hohlräume finden sich auch hier, zum Theil Colloid enthaltend. Stellenweise flimmert ihr Epithel. Sie werden theils als Reste der Infundibularhöhle, theils als Rudimente einer Infundibulardrüse, theils als versprengte Theile der Hypophysenhöhle gedeutet. Feine varicöse Nervenfasern steigen längs der Trichterwand in den hinteren Lappen hinab.

Retzius und Berkley haben die Structur des Gebildes an Golgi-Präparaten aufgeklärt.

Das Infundibulum enthält massenhaft Neuroglia und Neurogliazellen verschiedenster Art, dagegen wenig Nervenzellen (Berkley).

Physiologische Chemie. In der Hypophysis ist Jod in ähnlicher Form (Jodothyrin) wie in der Thyreoidea enthalten (Sehnitzler und Ewald). Der Extract der Drüse erzeugt nach Olliver und Schäfer bei intravenöser Einspritzung Vermehrung der Herzaction und Steigerung des Blutdruckes (während Thyreoidextract Herabsetzung hervorruft). Die Verabreichung von getrockneter Hypophysis verursacht beim Menschen eine Vermehrung der Phosphorsäure-Ausscheidung im Kothe, welche wahrscheinlich auf Vorgängen in den Knochen beruht (A. Schiff).

Physiologie. Zerstörung oder Exstirpation der Hypophysis haben Horsley, Gley, Marineseo, Vassale und Saechi, Kreidl, Biedl ausgeführt. Nach Horsley bestanden keinerlei nervöse oder andere Symptome. Gley zerstörte die Hypophysis theilweise an einem Kaninchen, dem Milz und Thyreoidea exstirpirt waren. Die Erscheinungen unterschieden sich nicht wesentlich von denen nach der Thyreoidektomie. Vassale und Sacchi geben als Folgen an: Apathie, Somnolenz, schwankenden Gang, Dyspnoe, Anorexie, Temperaturdepression, Abmagerung, tonische und klonische Muskelkrämpfe und fibrilläres Zittern. Ein Hund überlebte die Operation ein Jahr.

Vielfach nimmt man jetzt eine Beziehung der Hypophysis zur Thyreoidea an. Als Beweisgründe werden angeführt: die histologische Aehnlichkeit beider Organe, die Vergrösserung der Hypophyse bei Myxödem und Cretinismus (siehe Cap. VII), bei welchen Zuständen die Thyreoidea erkrankt ist, endlich die Thatsache, dass Exstirpation der Thyreoidea eine Vergrösserung der Hypophyse zur Folge hat. Solche Veränderungen der Hypophysis nach Exstirpation der Thyreoidea hat zuerst Rogowitsch unter Grützner's Leitung gesehen. Er fand Vacuolisation und Zunahme des Protoplasma der Hauptzellen

und der Grundsubstanz. Stieda bewies durch Wägungen die Hypertrophie der Drüse, welche sich mikroskopisch durch zahlreiche Karyokinesen kundgibt. Beim Kaninchen wächst vornehmlich der vorderste Theil des Vorderlappens. Gley und Hofmeister haben dieselben Befunde erhalten. Dass es sich dabei nicht einfach um compensatorische Hypertrophie handeln kann, geht schon aus den oben angeführten Versuchen von Olliver und Schäfer hervor, wonach die Extracte beider Organe verschiedene physiologische Wirkung haben.

Bezüglich der Function der Hypophysis wird jetzt wieder die Vorstellung aufgenommen, welche man bereits etwa um die Mitte des Jahrhunderts von den sogenannten „Blutgefässdrüsen“ sich gemacht hatte, dass sie nämlich dem Blute irgend welche Stoffe entziehen und verändert wiedergeben (Ecker).

IV. Symptome.

Wir ergänzen das im zweiten Capitel geschilderte Krankheitsbild durch nähere Besprechung der äusseren Körperform und der Zeichen von seiten der einzelnen Organsysteme.

Fig. 10. Röntgenbild des Kopfes und der Halswirbelsäule eines 34jährigen Mannes mit Akromegalie (des Patienten von Fig. 2).

Aeussere Körperform.

Der Contour der Akromegalen hängt im Wesentlichen von den Veränderungen des Knochensystems einerseits, den Veränderungen der Haut und der angrenzenden Weichtheile andererseits ab. Durch ihre verschiedene Betheiligung an den krankhaften Vorgängen entstehen in den einzelnen

Fig. 11. Profilbild des Patienten von Fig. 10.

Fällen gewisse Verschiedenheiten der äusseren Form. Zum Theile handelt es sich dabei nur um Entwicklungsstufen der Krankheit, zum Theile aber um verschiedene Typen.

Eine Anzahl von Kranken, etwa 20%, zeigt eine auffällige „Körpergrösse“, sie sind sogenannte „Riesen“ (Cap. VI).

Bei manchen Kranken fällt die Vergrösserung des Hirnschädels auf. Marie hatte ursprünglich angenommen, dass normaler Schädelumfang

für Akromegalie charakteristisch sei. Seitdem sind aber zahlreiche Fälle von bedeutender Vergrösserung beobachtet worden (siehe S. 13). Der Schädel wächst oft rasch, der Kranke von Pinel-Maisonneuve musste

Fig. 12. 52jährige Frau, seit 19 Jahren an Akromegalie krank. Eigene Beobachtung.

alljährlich einen grösseren Hut kaufen. Die Pfeilnaht wird manchmal als verdickter Wulst getastet. Andere längs- oder quergestellte Wülste werden oft durch die verdickte Haut, namentlich am Hinterhaupte, gebildet.

Im Gesichte tritt manchmal mehr die Knochenveränderung, manchmal mehr die Hauthypertrophie hervor. Beides können wir jetzt durch die Aufnahme mit Röntgenstrahlen unterscheiden. Die Durchleuchtung des dickwandigen Akromegalenschädels macht allerdings gewisse technische Schwierigkeiten. Es ist uns jedoch mit Unterstützung der Firma Reiniger, Gebbert und Schall gelungen, diese zu überwinden. Fig. 10 (S. 40) zeigt

Fig. 13. 28jähriger Mann mit Akromegalie. (Klinik Hofrath L. v. Schrötter.)

das Röntgenbild, Fig. 11 (S. 41) das zugehörige Profilbild eines Kranken. Man erkennt am Röntgenbilde sehr schön den dickwandigen Schädel, die erweiterten Stirnhöhlen, die verengte Orbita, den hervorragenden Unterkiefer, die verdickten Dornfortsätze u. s. w. und kann durch Vergleich mit Fig. 11 die Bedeutung des Skelettes für die krankhafte Gesichtsform beurtheilen.

Tritt die Knochenerkrankung am Gesichte mehr hervor, so fallen namentlich die enorm vorspringenden Jochbögen und Jochbeinfortsätze des Stirnbeins

auf, welche die Schläfe wie ein Wall umgeben. Das Verhalten der Augen-

Fig. 14. 50jährige Frau mit Akromegalie. Klinik Hofrath L. v. Schrötter. (Fall von Schwoner.)

gegend wechselt mannigfach. Manchmal sind die Augenbrauenbögen vorgewölbt, die Haut der Lider und des Tarsus stark verdickt, die Lidspalte

erscheint eng, die Augen liegen tief (Fig. 12 auf S. 42). Ptosis kann noch hinzutreten. In anderen Fällen besteht starker Exophthalmus, die verdickten Lider bilden sackartige Wülste. Der Exophthalmus ist gelegentlich auf einem Auge stärker (Grocco) oder überhaupt nur einseitig (Doebbelin, Sigurini und Caporiacco). Die Wangen springen weit vor, wenn die Highmorshöhlen ausgedehnt sind. Ist das nicht der Fall, so können sie durch den Gegensatz zu den wulstig aufgeworfenen Lippen und den vorspringenden Jochbeinen geradezu eingezogen erscheinen (Duchesneau). Die verdickte Oberlippe wird beim Sprechen und Kauen oft auffällig stark gehoben. Die Zunge ist manchmal so gross, dass sie dauernd aus dem Munde ragt (Porträt des Elsässer Riesen bei Langer; Henrot, Claus).

Gewöhnlich ist das Gesicht durch die Vergrösserung des Unterkiefers sehr stark verlängert. Es gibt aber Fälle, in welchen der Unterkiefer nicht vergrössert ist (Campbell [1], Hare, Mackie Whyte). Ich hatte diese früher zu den „Formes frustes“ gerechnet. Pierre Marie[1]) hat nun neuestens einen solchen Fall beobachtet, in welchem der Unterkiefer im Verhältniss zum Oberkiefer sogar abnorm klein geworden war, und steht nicht an, darin einen neuen Typus der Akromegalie: „type carrée“ im Gegensatze zur gewöhnlichen „type ovoide“ des Gesichtes zu sehen. Hiezu rechnet Marie auch den Fall des Riesen „Mugnaio von Carrara“, welchen Taruffi beschrieben hat. Eine ausführliche Mittheilung von Marie ist zu erwarten.

Die Ohrmuscheln sind manchmal riesig gross und besitzen verdickte Knorpel, in anderen Fällen aber sind sie unverändert.

Der Hals erscheint in den meisten Fällen durch die Vergrösserung des Kehlkopfes, die Verdickung der Haut und die cervico-dorsale Kyphose, oft auch durch einen Kropf, breit und kurz. Nur Boltz [1] fand den Hals auffallend mager. Häufig tastet man vergrösserte Lymphdrüsen. Im Falle Dreschfeld's bildeten sie grosse Geschwülste zu beiden Seiten der Sternocleidomastoidei und schienen bis in die Brusthöhle hinein zu reichen. Bei Henrot's Kranken waren besonders die Drüsen der Parotis- und Submaxillargegend vergrössert und verbacken, was die Entstellung des unteren Gesichtsabschnittes noch vermehrte.

Die Form des Thorax haben wir bei der Darstellung der pathologischen Anatomie bereits besprochen (S. 19 und Fig. 8). Manchmal ist das Sternum so stark wie bei Aneurysma der Aorta vorgewölbt (Moritz).

In mehreren Fällen soll die Kyphose nach einem Trauma entstanden sein (Farge, Brissaud und Meige). Wichtig ist, dass Kyphose und Thoraxdeformität unter Umständen auch in ausgesprochenen Fällen fehlen können (Schultze, Du Cazal, Dercum, Kalindero, Lichtheim, Roxburgh und Collis, Sears, Regnault).

[1]) Briefliche Mittheilung.

An den Händen hängt die gewaltige Volumszunahme hauptsächlich

Fig. 15. Röntgenbild der linken Hand eines Akromegalen (des Kranken von Fig. 2).

von den Weichtheilen ab. Diese Thatsache ist früher nicht so klar gewesen, jetzt sieht man es ganz leicht an Röntgen-Aufnahmen (Fig. 15).

Solche sind an der Hand vielfach, so von Marinesco, Schultze, Broadbent, Gaston und Brouardel, Schlesinger, gemacht und studirt worden. Die Weichtheile drängen insbesondere die Metacarpalknochen fächerförmig auseinander. Manchmal sieht man die knöchernen Gelenkenden ungewöhnlich weit von einander abstehen (Zunahme des Knorpelbelags? Schlesinger).

Wichtig ist, insbesondere für die Diagnose in zweifelhaften Fällen, dass bei alledem die Hände nicht deformirt, nicht verunstaltet sind, sondern eben nur vergrössert. Die Consistenz der Weichtheile ist vermehrt, es ist schwierig, die Haut am Handrücken in Falten zu erheben. Die natürlichen Interphalangealfalten an den Knöcheln sind besonders stark ausgeprägt („mains capitonnées“ Péchadre), ebenso die Linien der Hohlhand. Die Finger sind im Ganzen cylindrisch, in der Richtung vom Dorsum zur Palma abgeplattet. Da ihr Umfang an der Basis wie am Ende in gleicher Weise zugenommen hat, ist der Vergleich mit Würstchen (Marie) berechtigt. Die Nägel nehmen an der Vergrösserung nicht theil, sie erscheinen eher klein, oft platt, häufig zeigen sie eine leichte Längsstreifung.

Die Knochen der Hände sind nicht in allen Fällen in gleichem Masse erkrankt. Meist sind, wie man auch an unserem Röntgenbilde (Fig. 15) sieht, die Phalangen etwas plumper, mit stärkeren seitlichen Krümmungen. Osteophyten sind, wie schon S. 21 angegeben, im Allgemeinen nicht stark ausgebildet. Auch an der skelettirten Hand können sie so gut wie ganz fehlen; Boltz [2] fand in seinem Falle bei der Section nur an einer einzigen Phalange eine ganz kleine Exostose. Unser Bild zeigt sehr deutlich eine solche am Metacarpus des Zeigefingers.

In einigen Fällen zeigen die Knochen der Finger ganz entschieden ein vermehrtes Längenwachsthum durch Betheiligung der Epiphysen, so dass die Hand nicht bloss verbreitert, sondern auch verlängert wird. Dann sieht es aus, als würde die Hand zu einem viel grösseren Individuum gehören, als ihr Träger thatsächlich ist.

Man kann also mit Marie [6] zwei Typen unterscheiden, welche die Extreme darstellen. Der eine Typus ist häufiger: die verbreiterte, massive akromegalische Hand, „main en battoir“, „type en large“; der andere stellt eine ganz vergrösserte, riesige Hand dar, „type en long“, „type géant“.

Wir geben in Fig. 16 (S. 48) eine Abbildung der beiden Typen nach einer uns von P. Marie freundlichst übersandten Photographie. Den massiven Typus zeigen auch Fig. 12 und 14 gut.

Marinesco hat die beiden Typen an Röntgen-Bildern untersucht. Beim massiven Typus ist die Hypertrophie der Weichtheile weit stärker als beim Riesentypus. Doch kommt auch die Verdickung der Diaphysen einigermassen für die Form dieser Hand in Betracht.

Stärkere Veränderungen an den Fingergelenken sind selten. Henrot und Gauthier sahen knotige Verdickungen.

Die ganze Vergrösserung der Hände schneidet am Handgelenke ab; dieses ist nur sehr wenig, der Vorderarm so gut wie gar nicht an der krankhaften Grössenzunahme betheiligt. Das Charakteristische der akromegalischen Extremität liegt in dem Gegensatze zwischen der riesigen Hand und dem verhältnissmässig schlanken Arme, der sie trägt. In vielen Fällen ist durch Atrophie der Muskeln dieses Missverhältniss noch gesteigert.

Die Füsse werden, ähnlich wie die Hände, wesentlich plumper und massiger, mit vertieften Furchen und vergrösserten Falten. Häufig sind sie platt. Die Vergrösserung endet an den Knöcheln.

Fig. 16. Die beiden Typen der akromegalischen Hand.

Ueber die zeitlichen Verhältnisse und das Mass der Grössenzunahme der Extremitätenenden geben die Bekleidungsstücke: Handschuhe und Schuhe, ferner Ringe und Fingerhüte, manchmal gute, zahlenmässige Aufschlüsse (z. B. bei Verstraeten). Die Schuhe sind namentlich in solchen Ländern werthvoll, wo sie, wie in Nordamerika, so gut wie ausschliesslich fabriksmässig erzeugt werden. Mehrfach wurde bei Auswanderern die Akromegalie dadurch erkannt, dass die Patienten, die sich in der Heimat die Schuhe nach Mass hatten anfertigen lassen, in Amerika keine passenden im Handel erhalten konnten. Man erfährt aus den Angaben, dass die Zunahme meist ungleichmässig, oft in Schüben, geschieht. Mehrfach wird auch berichtet, dass die Anschwellung anfangs zeitweise und vorübergehend erfolgte (z. B. Fratnich), insbesondere während der Menstruation abnahm (Jorge). Auch Abnahme durch

Therapie wird berichtet (Campbell, Fränkel). Im Ganzen aber sind unsere Kenntnisse über diesen Punkt durchaus nicht befriedigend. Obgleich zahlreiche Berichte über minutiöse einmalige Messungen von Akromegalischen vorliegen, fehlt es noch an sorgfältigen, jahrelang fortgesetzten, ziffermässigen Beobachtungen über das krankhafte Wachsthum.

Haut.

Die Haut ist gewöhnlich an den vergrösserten Körperenden am stärksten verdickt. Auch am Halse kann sie sehr straff sein. Die hypertrophische Haut ist in dicke Falten zu erheben und macht die Abtastung der darunter liegenden Gebilde (z. B. der Thyreoidea) und das Pulsfühlen schwierig. An den Handtellern und Fusssohlen ist dagegen die Haut oft schwammig und wulstig, an den Fusssohlen quillt sie beim Auftreten über den Rand vor. Auch an den Vorderarmen und Beinen hat man manchmal den Eindruck, als sei zu viel Haut vorhanden.

Häufig sind Fibromata mollusca von verschiedener Grösse, namentlich im Gesichte und an den Augenlidern (Fritsche und Klebs, Marie, Souza-Leite, G. Brown, Paget, Surmont, Asmus, Osborne, Massolongo), auch reichliche Warzenbildung wird beobachtet (Verstraeten, Erb-Arnold). Sehr zahlreiche xanthomartige Tumoren sah Dallemagne.

Das Hautpigment kann vermehrt sein, so dass die ἄκρα oder der ganze Körper bräunlich oder olivenfarbig, auch bronzeartig, wie bei Morbus Addisonii (Motais), werden. Bei Glykosurie tritt manchmal äusserst heftige Furunculose auf, so dass sie das ganze Krankheitsbild beherrscht und alle anderen Beschwerden dagegen zurücktreten (Hansemann, Pineles).

Die Haare sind meist unverändert. In einigen Fällen wird Vermehrung und Verdickung angegeben, Dodgson beobachtete Haarausfall. Die Barthaare sind nicht selten spärlich entwickelt (vgl. Fig. 11), was vielleicht mit dem Verluste der sexuellen Functionen zusammenhängt. Bei Frauen wachsen dagegen manchmal die feinen Härchen des Gesichtes zu starken Barthaaren heran, wie im Greisenalter (Verstraeten).

Die Schweissabsonderung ist in den meisten Fällen krankhaft vermehrt. Es kann dadurch zur Maceration der Epidermis und zur Blasenbildung kommen (Erb). Bei einer Negerin, deren Race bekanntlich schon normalerweise eine eigenartige Ausdünstung hat, beobachtete Berkley ausserordentlich übelriechende Schweisse. Mit der reichlichen Schweisssecretion ist, ganz wie bei Morbus Basedowii, ein starkes Hitzegefühl verbunden. Beides belästigt den Kranken sehr. Die übermässigen Schweisse nehmen mitunter wieder ab. Es kann die Schweissbildung bei demselben Kranken im weiteren Verlaufe des Leidens sogar gänzlich versiegen (Ransom). Selten wird die Haut dauernd trocken gefunden (Franke)

Die Talgabsonderung fanden Spillmann und Haushalter vermehrt, im Falle von Franke hatten dagegen die Haare in der Krankheit Fettgehalt und Glanz verloren.

Wichtig ist, dass sich mitunter Erscheinungen von Myxödem an der Haut finden. Comini sah dergleichen am Rumpfe, Sears im Gesichte. Wir kommen auf diese Erscheinung im Cap. VI zurück.

Kreislauf.

Die auf dem Secirtische gefundenen Erkrankungen der Gefässe und des Herzens treten in den meisten Fällen auch klinisch hervor.[1]) Dreierlei Ursachen kann man nach Huchard für die Vergrösserung und Erkrankung des Herzens verantwortlich machen: erstens die Splanchnomegalie, zweitens die Sklerose der Arterien, drittens die Gestaltveränderungen des Brustkorbes. Sehr häufig zeigen die Kranken die Zeichen der Herzinsufficienz. Die Gesichtsfarbe ist mehr oder minder cyanostisch, es besteht dauernd eine gewisse Dyspnoe. Die allgemeine Körperschwäche, welche im weiteren Verlaufe der Krankheit nur selten fehlt, ist zum Theile cardialen Ursprungs. Ohnmachtsanfälle sind häufig. Am Herzen selbst lässt sich percutorisch Dilatation nachweisen (Freund, Erb, Bury, Day, Wolf, Sternberg), die Töne sind dumpf oder es treten systolische Geräusche auf (Erb, Grocco, Gauthier), die Herzaction ist unregelmässig (Schultze) oder verlangsamt (Fritsche, Spillmann und Haushalter). Sehr oft wird über Herzklopfen geklagt, ohne objectiven Befund. Die Kreislaufstörung kann in den Vordergrund des ganzen Bildes treten. Der Patient wird immer mehr dyspnoisch, schliesslich ödematös, zuletzt dauernd ans Bett gefesselt und geht an Herzschwäche zu Grunde (z. B. im Falle von Linsmayer). Natürlich treten die Herzbeschwerden noch früher auf, wenn die Klappen erkrankt sind. So waren bei Brigidi's Kranken die Aortenklappen durch Schrumpfung, die Pulmonalklappen durch Fensterung insufficient geworden. Nicht selten liegt als Complication ein alter Herzklappenfehler vor (G. Brown, Holsti, Boyce und Beadles). Von der angeborenen Aortenenge ist auf S. 26 gesprochen worden.

Varicöse Erweiterungen der Venen sind häufig, sowohl an den Extremitäten wie als Hämorrhoidalknoten.

Athmungsorgane, Thyreoidea, sternale Dämpfung.

Die Schwellung der Nasenschleimhaut ist im Leben mehrfach constatirt worden (Packard).

---

[1]) Aus einem Theile der Casuistik sind die Kreislaufstörungen in der Thèse von Fournier zusammengestellt.

Die Stimme wird sehr oft ungewöhnlich tief, heiser und rauh, dabei manchmal sehr stark. Die Ursache liegt wohl in der Vergrösserung des Kehlkopfes und den Veränderungen seiner Schleimhaut. Erkrankungen und Innervationsstörungen der Kehlkopfmuskeln, an die man auch denken könnte, sind bisher nicht nachgewiesen worden. Die ausserordentliche Stärke der Stimme erklärt Marie durch Resonanz in den erweiterten pneumatischen Räumen. Die Vergrösserung des Kehlkopfes kann man oft von aussen sehen oder fühlen.

Die Trachea bedeckt häufig ein grosser Kropf. In manchen Fällen ging das Auftreten einer Struma der Krankheit lange voraus. Bei der Kranken von Haškovec bestand eine solche in der Pubertät und schwand später. Bei der 25jährigen Patientin von Mendel war sie im 15. Jahre aufgetreten. In anderen Fällen beginnt die Zunahme der Schilddrüse unmittelbar vor oder gleichzeitig mit der Vergrösserung der Extremitäten (Godlee, Wolf, Lancereaux [2], Murray [2], Pineles, Hitschmann).

Eine hiehergehörige Beobachtung machte ich an einer 30jährigen Frau, an welcher am 22. October 1896 auf der Klinik des Hofrathes Albert in Wien eine Struma wegen schwerer Compressionserscheinungen grösstentheils entfernt worden war. Schon vorher hatte sie Schmerzen in den Händen, Einschlafen der Finger bei Nacht und Kreuzschmerzen. Ich fand im Jänner 1897 deutlichen Exophthalmus, auffallend grosse, plumpe Nase, Vergrösserung der Zunge, die Zähne bissen gerade auf einander, es war ihr schwierig, die des Unterkiefers hinter die des Oberkiefers zu bringen, was früher die gewöhnliche Stellung gewesen war; die Hände sehr gross und plump, die Regeln seit sechs Wochen ausgeblieben. Leider ist es weder mir, noch den Aerzten der Klinik gelungen, der Patientin wieder habhaft zu werden.

Bei dem Patienten von Harris trat der Kropf bald nach der Vergrösserung der gipfelnden Theile auf.

In Fällen der eben besprochenen Art muss wohl die Erkrankung der Schilddrüse als ein Symptom der Akromegalie betrachtet werden. Bemerkenswerth ist, dass die Kranken mit Ausnahme des Falles von Wolf dem weiblichen Geschlechte angehörten.

In anderen Fällen ist die Drüse nicht vergrössert, ja es kommt vor, dass sie durch die verdickte Haut und das straffe Bindegewebe des Halses gar nicht getastet werden kann. Man muss sich aber hüten, deswegen Atrophie zu diagnosticiren. Im Falle Holsti's, in welchem die Drüse gleichfalls nicht getastet werden konnte, erwies sie sich bei der Section als vergrössert. Die Beurtheilung der Grösse einer Schilddrüse ist eben im Leben ziemlich schwierig.[1])

Der Brustkorb ist durch die anatomischen Veränderungen starrer, er hebt sich bei tiefer Inspiration als Ganzes, die gewöhnliche Athmung ist vorwiegend oder ausschliesslich abdominal. Die Verbildung des Brust-

[1]) Vgl. auch Ewald, dieses Handbuch, Bd. XXII, S. 125.

korbes ist im Vereine mit den Herzveränderungen für die Kurzathmigkeit der Kranken verantwortlich zu machen.

Als becherförmige Dämpfung hat Erb eine Dämpfung über dem oberen Theile des Brustbeines bezeichnet, welche er in mehreren Fällen beobachtet und auf eine persistirende Thymus bezogen hatte. Da aber Arnold bei der Obduction dieser Fälle nur unbedeutende Thymusreste gefunden hat und Mosler die Dämpfung, welche anfangs fehlte, im späteren Verlaufe der Krankheit auftreten sah, ist sie durch die Verdickung des Manubrium sterni und der Rippen zu erklären.

Bei der Starrheit des Thorax ist es begreiflich, dass Bronchialkatarrhe häufig sind. Ausserdem zeigt der Auswurf nicht selten durch blutige oder rostrothe Färbung das Bestehen einer Stauung an.

Verdauungsorgane.

Die Veränderungen der Schleimhaut und der lymphoiden Organe des Rachens gehören zu den constantesten Erscheinungen. Manchmal ist die Verdickung der Schleimhaut so stark, dass diese an der Grenze zwischen hartem und weichem Gaumen gleich einer Geschwulstmasse in den Mund hängt (Naunyn).

Die vergrösserte Zunge stört beim Sprechen und Essen, die Kranken beissen sich oft hinein.

Polyphagie und Polydypsie werden häufig beobachtet, entweder vereint oder eines von beiden. Die Kranken verzehren manchmal unglaubliche Mengen unter der Bewunderung der Laienumgebung. So war z. B. der Träger des Skelettes, das Taruffi beschrieben hat, ein weit und breit berühmter Fresser in Bologna.[1]) Alibert's Kranker trank täglich 18 Flaschen Wasser. Beide Symptome schwinden in manchen Fällen vollständig, nachdem sie jahrelang bestanden hatten (Valat).

Dyspeptische Erscheinungen sah Péchadre.

Complicirende Magenerkrankungen sind S. 32 erwähnt.

Hartnäckige Verstopfung ist ein häufiges und unangenehmes Symptom (Marie, Kojewnikoff u. A.). Im Falle Verga's dauerte die Koprostase bis zu 22 Tagen, wenn nicht künstlich Entleerung herbeigeführt wurde. Manchmal schwindet die Obstipation wieder von selbst (Dodgson).

Harn, Stoffwechsel, Ernährungszustand.

Die Harnmenge ist in der Minderzahl der Fälle normal, häufiger, entsprechend der Polydipsie, vermehrt. Dabei kann der Harn, abgesehen von der Verdünnung, vollkommen normal sein: Diabetes insipidus.

[1]) Es mag sein, dass der gewaltige Appetit, den der Titelheld in Rabelais' „Gargantua und Pantagruel" an den Tag legt, auf eine derartige Beobachtung an einem akromegalischen Riesen gegründet ist. Rabelais war nämlich Arzt.

Entsprechend den häufig beobachteten Veränderungen der Nieren sind Albuminurie und renale Formelemente im Harnsediment nicht ganz selten. Bouchard soll in zwei Fällen von Marie „Pepton“ nachgewiesen haben, sein Verfahren ist jedoch durchaus angreifbar. Mit der Methode von Hofmeister konnte im gleichen Harn kein „Pepton“ gefunden werden (Souza-Leite). Jorge gibt kurz an, im Harne eines Falles „Pepton“ gefunden zu haben, ohne die angewandte Methode mitzutheilen. Zweifel muss ich auch bezüglich der gleichen Angabe von Duchesneau aussprechen.

Von Oxalurie berichtet Bayer.

Das Wichtigste ist der häufige Befund von Zucker. Die Zuckerausscheidung ist manchmal nur in Spuren nachweisbar (Kalindero), oft aber sehr bedeutend, 300 *g* und mehr, ja bei 600 *g* (Marinesco) im Tage. Sie kann eine Zeit lang bestehen und wieder vollkommen, ohne besondere Therapie, schwinden (Rolleston). In manchen Fällen entwickelt sich das Bild des schweren Diabetes: Heisshunger und Polydipsie, diabetischer Staar (Pineles), ausgedehnte Furunculose, Ausscheidung von Aceton und Acetessigsäure im Harn. Der Tod erfolgt im Coma diabeticum (Cunningham, Bury, Dallemagne, Hansemann, Pineles). Der Diabetes kann so sehr in den Vordergrund treten, dass er das Krankheitsbild völlig beherrscht und die Akromegalie übersehen wird (Hansemann).

Während diese schwere Form der akromegalischen Glykosurie klinisch bereits gut gekannt ist, kann man von der leichteren Form nicht dasselbe sagen. Hier sind die Abhängigkeit der Zuckerausscheidung von der Nahrung, das eventuelle Vorkommen von alimentärer Glykosurie, die möglichen Schwankungen u. s. w. noch ganz ungenügend untersucht.

Die Ursache der Zuckerausscheidung ist wahrscheinlich in den Veränderungen des Pankreas zu suchen, die von Dallemagne, Hansemann und Pineles festgestellt worden sind. Dallemagne selbst zieht die in seinem Falle gefundenen (recht geringfügigen) Veränderungen des Ependyms im vierten Ventrikel zur Erklärung der Glykosurie heran und beachtet das Pankreas gar nicht.

Früher dachte man wohl an eine directe Wirkung des Hypophysentumors, da in der alten Casuistik der „Hypophysentumoren“ wiederholt Polyurie und Glykosurie verzeichnet sind. Es ist aber nach mehreren der berichteten Symptome sehr wahrscheinlich, dass es sich in diesen Fällen um übersehene Akromegalie gehandelt hat. Aus dem alten Materiale lässt sich die Frage nicht mehr entscheiden, hiezu bedarf es neuer Beobachtungen.

Ruttle und Duchesneau beschreiben intermittirende Phosphaturie. Im Falle von Duchesneau ist sie durch mehrere Jahre beobachtet worden. Renaut bringt diese Erscheinung mit den Vorgängen im Knochen in Beziehungen.

Nach unseren jetzigen Kenntnissen ist auch die letztere, mit genauen Zahlen belegte Angabe unverwendbar, da ein beträchtlicher Theil der

Phosphorsäure normalerweise mit dem Stuhle ausgeschieden wird, welcher nicht untersucht wurde.

Ueber den Stoffwechsel wissen wir nur wenig.

Nach einer kurzen Mittheilung von Magnus-Levy soll eine Vermehrung der Oxydationen vorhanden sein (Respirationsversuche). Schiff konnte dagegen einen 82·40 *K* schweren Patienten mit 33 Calorien für das Kilo auf seinem Körpergewichte erhalten, einen anderen (Combination mit Myxödem?) bei 30 Calorien zum *N*-Ansatz bringen. Wahrscheinlich sind die Stoffwechselvorgänge von den verschiedenen Stadien und Formen der Krankheit abhängig. Auf Unterernährung deutet wohl der Befund von Aceton, den Higier bei einem nicht diabetischen Kranken berichtet.

Der allgemeine Ernährungszustand ist im Beginne der Krankheit meist gut, die Kranken nehmen anfangs häufig an Gewicht und Umfang stark zu. Ein Theil von der Vergrösserung der Weichtheile beruht zweifellos auf der Hypertrophie der Fettläppchen, die wir bei der pathologischen Anatomie der Haut erwähnt haben. Der gute Ernährungszustand bleibt oft bis in die späten Stadien bestehen, in welchen die Körpermasse in grellem Gegensatze zur allgemeinen Schwäche steht (Unverricht). Auch die Leichen schwererer Fälle zeigen nicht selten gute Ernährung (z. B. bei Claus und Van der Stricht). Eigentliche Kachexie gehört daher nicht zum Wesen der Krankheit. Freilich führen die Störungen der Verdauungsorgane, der Diabetes und etwaige Complicationen öfters ein Missverhältniss zwischen Nahrungsaufnahme und Calorienbedarf oder sogar einen gesteigerten Zerfall des Körpergewebes herbei und erzeugen so sub finem vitae einen kachektischen Zustand.

Männliche Geschlechtsorgane.

Das Aussehen des äusseren Genitale ist im dritten Capitel besprochen. Vielfach wird berichtet, dass Libido und Potenz erloschen sind (z. B. bei dem Kranken von Gauthier im Alter von 26 Jahren). Ein Patient gab mir an, dass seine Potenz erhalten, aber die Libido im Zusammenhange mit der allgemeinen Apathie und Muthlosigkeit fast geschwunden sei. Im Falle von Silva (Fehlen der Pubes und Achselhaare, winziges Genitale) handelte es sich wohl um Aplasie, analog dem S. 32 erwähnten Falle von Hutchinson bei einem Weibe.

Weibliche Geschlechtsorgane.

Die Hypertrophie der Clitoris und der Schamlippen ist S. 32 erwähnt.

Ueber das Verhalten der Vagina lässt sich nichts Allgemeines sagen. Die Urethra beschreibt Verstraeten als verdickt und erweitert.

Wichtig ist das Verhalten der Menstruation. In den meisten Fällen hört sie mit der Krankheit auf. Unter 70 Fällen, über welche ich

in meinen Excerpten genaue Aufzeichnungen finde, trat Menopause in den folgenden Lebensaltern ein:

Vor dem 20. Jahre	in	8 Fällen
zwischen dem 21. und 30. Jahre	„	34 „
„ „ 31. „ 40. „	„	18 „
„ „ 41. „ 50. „	„	7 „
nach dem 50. Jahre	„	1 Falle.

Der jüngste Fall wird von Surmont berichtet: die Patientin wurde überhaupt nur einmal, in ihrem 14. Lebensjahre, menstruirt. Die späteste Menopause, mit 53 Jahren, verzeichnet Sears. Die 18jährige Patientin von Lynn-Thomas zeigte puerilen Habitus und war nie menstruirt.

Das Aufhören der Menstruation ist gewöhnlich eines der frühesten Krankheitszeichen. Selten kehren die Regeln noch längere Zeit hindurch wieder, wenn die Krankheit schon ausgebildet ist.

Als Ausnahmen werden verzeichnet:

Naunyn	Beginn der Krankheit mit 19 J.,	Menopause mit	30 Jahren
Roxburgh und Collis	„ „ „ „ 22 „	„ „	27 „
Becker	„ „ „ „ 27 „	„ „	45 „
Guinon	„ „ „ „ 28 „	Fortd. d. Menses im	39. Jahre
Schaposchnikow	längere Zeit krank	„ „ „ „	34. „
Squance-Murray	Beginn der Krankheit mit 30 J.,	Menopause mit	32 Jahren
Wadsworth	„ „ „ „ 35 „	„ „	39 „
Ransom	im 41. Jahre sichere Akromegalie	„ „	42 „
Sears	„ 42. „ „ „	„ „	53 „
Campbell	Beginn der Krankheit mit 43 J.,	„ „	49 „
O'Connor	„ „ „ „ 45 „	„ „	47 „

In vielen Fällen blieben die Regeln mit einem Male aus und kamen nie wieder. Mehrmals geschah dies durch Schreck während einer Menstruation (Chalk, Pel, Spillmann und Haushalter). Häufig blieben die Menses gelegentlich einer Schwängerung aus und stellten sich nach der Geburt (Motais, Mosler, Sternberg, Roxburgh und Collis, Fazio, Naunyn) oder nach Abortus (Bignami) nicht wieder ein. Zweimal hörte die Menstruation während eines Typhus definitiv auf (Grocco, Claus). In anderen Fällen geht dem plötzlichen Aufhören der Regeln gar nichts Besonderes voraus (Debierre, Hadden und Ballance, Péchadre). Manchmal setzt die Menstruation plötzlich aus, wofür die Patientinnen meist Erkältung oder Anstrengung beschuldigen, kehrt nach 13—15 Monaten noch ein einziges Mal wieder, um dann dauernd zu verschwinden (Marie, Verstraeten, Reimar, Jorge). In vielen Fällen endlich ist sie ein bis zwei Jahre unregelmässig und spärlich und erlischt schliesslich (Freund, Pinel-Maisoneuve, Hare, Flemming u. A.).

Der gynäkologische Befund an den inneren Genitalien wird nach der Menopause öfters ausdrücklich als „normal“ bezeichnet, so von Olechnowicz, Franke, Reimar; in anderen Fällen wird dagegen von Atrophie

berichtet (Mosler, Pineles u. A.). Nun ist es freilich schwierig, geringe Veränderungen der Geschlechtsorgane durch Palpation nachzuweisen, und selbst die Sondenuntersuchung der Uterushöhle kann trügen, weil der atrophische Uterus schlaff und abnorm dehnbar sein kann.

Wichtiger ist in dieser Frage, dass der Uterus bei der Obduction amenorrhoischer Fälle wiederholt normal getroffen wurde, z. B. von Duchesneau, Claus und Van der Stricht. Man muss daher wohl das Aufhören der Menses auf die Ovarien beziehen. Jedenfalls ist bei Akromegalie nicht nur die Menstruation, sondern auch die Ovulation erloschen; denn es ist unter den zahlreichen Fällen noch nie vorgekommen, dass eine amenorrhoische Kranke geschwängert worden wäre, während bekanntlich Conception bei Frauen, die in Folge von Chlorose oder Anämie nicht menstruiren, oder bei stillenden Frauen vor Eintritt der Regeln häufig vorkommt.

Die Libido sexualis soll häufig erlöschen.

An den Brüsten ist von Gajkiewicz und von Fazio dauernde Galaktorrhoe beobachtet worden. Im letzteren Falle bestand sie, vielleicht durch protrahirte Lactation angeregt, seit vier Jahren. Cystosarkom der Mamma beschreibt Schwoner.

Sinnesorgane.

Die Augenstörungen haben Asmus, Mével, Hertel, Denti, Franke, Strzeminski, Uhthoff eingehender bearbeitet.

Das Verhalten der Lider, welche an der Hypertrophie der Weichtheile theilnehmen, ist bei der Besprechung der Körperform (S. 44) und der Haut (S. 49) erwähnt.

Hypertrophie der Thränendrüse haben Orsi und Gajkiewicz beobachtet, vermehrte Thränenabsonderung Péchadre, Pick und Mosler [2].

Der Bulbus kann an sich vergrössert sein (Fritsche und Klebs).

Bezüglich der brechenden Medien wird öfters Linsentrübung (Erb [1], Sternberg) beschrieben. Es mag sich um Senium praecox oder um eine Folge der Gefässveränderungen handeln. Diabetischen Staar im jugendlichen Alter beobachtete Pineles.

Nicht ganz aufgeklärt ist der Exophthalmus (S. 45). In einigen Fällen mag er auf der erwähnten Vergrösserung des Augapfels beruhen. Oefter ist wohl mit Langer die Verengerung der Orbita durch Ausbauchung der benachbarten pneumatischen Räume anzuschuldigen. Ob die Vermehrung des orbitalen Fettgewebes, die man traditionell beim Morbus Basedowii anführt, auch hier eine Rolle spielt, ob sie nicht, selbst wenn sie anatomisch nachgewiesen (Lancereaux), nur secundär als Füllmaterial hinter dem von den Knochen vorgetriebenen Bulbus sich entwickelt, ist nicht bekannt. In einzelnen Fällen wächst wohl auch die Geschwulst der

Hypophyse in die Orbita und drückt den Augapfel hervor. Jedenfalls können die genannten Momente nur die allmälig sich ausbildenden Fälle von Exophthalmus erklären, welche allerdings die Regel bilden. Doch kommen auch Fälle von acutem Exophthalmus vor (Motais). Für diese wird man an nervöse Vorgänge denken müssen („Sympathicusreizung", Boltz) oder an Blutungen, etwa wie bei Barlow'scher Krankheit. Die Stärke des Exophthalmus ist Veränderungen unterworfen, er kann auch wieder zurückgehen.

Schmerzen werden als Supraorbitalneuralgien oder als Schmerzen im Bulbus selbst (Marie, Campbell, Kalindero etc.) beschrieben.

Die Bewegungen des Auges zeigen vielfache Störungen.

Nystagmus horizontalis kommt vor, auch rotatorius (Tresilian, Boltz).

Der vorgedrängte Augapfel kann eine allgemeine Einschränkung der Beweglichkeit zeigen.

Lähmungen und Paresen sind im Bereiche der vom N. oculomotorius versorgten Muskeln häufig: Ptosis, Parese der Interni, reine Convergenzparese (Uhthoff), isolirte Lähmung des Obliquus inferior (Hare) u. s. w. Wichtig ist, dass die Störungen wieder zurückgehen können (Mosler, Schlesinger).

Die Lähmung des Oculomotorius erfolgt durch directen Druck der Hypophysengeschwulst auf den Stamm an den Pedunculi cerebri oder auf die Oculomotoriuskerne, indem die Geschwulst in den dritten Ventrikel hineinwächst (Uhthoff). Seltener wohl wird der Oculomotorius in seinem Verlaufe durch die Schädelhöhle, seitlich von der Hypophysis, geschädigt. Der Stamm des Nerven kann ferner, wie S. 28 erwähnt, verdickt sein. Unter der Voraussetzung, dass in solchen Fällen, ähnlich wie bei den Hautnerven, Degenerationen der Nervenfasern vorhanden sind, muss man die Möglichkeit einräumen, dass die Bewegungsstörungen unter Umständen auch von einer primären Oculomotoriuserkrankung abhängen können. Nachgewiesen ist ein solcher Fall bisher nicht.

Lähmung des Abducens ist bisher nicht gesehen worden, doch ist nach dem Befunde von Pineles (Eindringen der Geschwulst in den Sinus cavernosus) ihr Vorkommen zu erwarten. Auch Trochlearislähmung ist nicht beobachtet, wahrscheinlich aber öfters übersehen worden, denn bei der Compression des Gyrus hippocampi ist sie wohl zu erwarten.

Wichtig ist das Verhalten der Lichtempfindung. In einer Anzahl von Fällen war der Augenbefund ophthalmoskopisch und functionell völlig normal (Appleyard, Bertrand, Claus, Erb [1], Farge, Guinon, Boltz, Hansemann, Linsmayer, Philipps, Siach, Snell, Sternberg u. A.). Fünf solche Fälle sind zur Obduction gekommen. In vieren (Claus und Van der Stricht, Erb, Boltz, Hansemann) fand sich post mortem eine Geschwulst der Hypophyse (S. 29 ff.). Das Fehlen von Seh-

störungen spricht daher durchaus nicht gegen Hypophysengeschwulst. Diese kann sich eben sub finem vitae rascher entwickeln oder es kann die Schädigung der optischen Bahnen deshalb gering sein, weil der Tumor vorwiegend nach unten, in die Keilbeinhöhle hinein, wächst (Hansemann) oder weil er durch seine Weichheit nur eine geringe Druckwirkung ausübt (Boltz), oder weil einem langsam gesteigerten Drucke sich die Nervensubstanz bekanntlich in sehr hohem Grade anzupassen vermag.

Der Tumor der Hypophyse kann, wie aus der pathologischen Anatomie hervorgeht, die Optici, das Chiasma oder die Tractus in verschiedener Weise und in verschiedenem Grade schädigen. Daraus ergeben sich mannigfache Arten von Sehstörung, welche im Verlaufe der Krankheit aufeinanderfolgen oder sich combiniren können, von eben merklichen Erscheinungen bis zur Erblindung.

Ophthalmoskopisch findet sich entweder einfache Atrophie oder — seltener — Stauungspapille, eventuell mit nachfolgender Atrophie (z. B. bei Marie und Souza-Leite, Pinel-Maisoneuve, Surmont, Stembo, Chauffard). Die Atrophie ist nicht als primär, sondern als von der Druckstelle am Tumor absteigend aufzufassen. Möglich ist auch, dass die Verengerung am Foramen opticum den Sehnerven einschnürt (Broca), insbesondere wenn derselbe verdickt ist. Nachgewiesen ist ein solches Verhalten freilich bisher nicht.

Von der primären Opticusneuritis, welche in der Literatur über die Augenstörungen der Akromegalie öfters erwähnt wird,[1]) gilt dasselbe, was oben über die primäre Oculomotoriuserkrankung gesagt ist. Denn der S. 28 erwähnte Fall von Dallemagne ist nicht rein.

Die Untersuchung des Gesichtsfeldes gewährt werthvolle Aufschlüsse. Sie ermöglicht es, den Ort zu bestimmen, wo die Schädigung der optischen Bahnen geschieht. Selten ist die Erkrankung eines Tractus so rein ausgeprägt wie im Falle von Dodgson: linksseitige homonyme Hemianopsie mit hemiopischer Pupillarreaction. Aehnliches berichten Harris und Dulles. Manchmal ist die homonyme Hemianopsie nur für Farben deutlich (Salbey-Strümpell). Häufiger ist concentrische Einengung des Gesichtsfeldes als Folge der Opticusläsion. Endlich wird auch das classische Symptom des Hypophysentumors, die bitemporale Hemianopsie, gefunden, worauf Schultze zuerst hingewiesen hat. Sie ist selten rein, gewöhnlich durch die beiden erstgenannten Formen der Gesichtsfeldeinschränkung verdeckt, lässt sich aber durch wiederholte und sorgfältige perimetrische Aufnahmen meist in irgend einem Stadium der Krankheit

[1]) In der Literatur werden die Fälle von Bury, Caton und Paul als Fälle von Verdickung der Optici und Neuritis angeführt. In den Originalmittheilungen steht nichts davon. Es handelt sich um ein falsches Citat, das sich von einem Autor auf den anderen forterbt.

nachweisen, namentlich für Farben (Church und Hessert), was für die Diagnose des Hypophysentumors und damit der Akromegalie oft entscheidend ist (Lynn-Thomas, Uhthoff).

Die Pupillarreaction auf Licht ist nicht selten herabgesetzt oder aufgehoben, die Accomodationsverengerung kann dabei erhalten sein (Pinel-Maisoneuve). Bei beiden Formen der Hemianopsie kommt hemiopische Pupillarreaction vor.

Die Sehschärfe, als Resultat des Zusammenwirkens von Netzhaut, Leitungsbahnen und Hirnrinde, ist bedeutenden Schwankungen unterworfen, wie die wenigen, über längere Zeit sorgfältig fortgeführten Beobachtungen zeigen. So sah Franke sie nach einem heftigen Schreck auf dem rechten Auge von $S = {}^{8}/_{36}$ auf $S = {}^{4}/_{36}$ sinken, während sie links unverändert blieb und der Augenspiegel beiderseits keine Veränderungen zeigte. Später besserte sich wieder die Sehschärfe, sie wurde $S = {}^{8}/_{36}$, noch später $S = {}^{12}/_{36}$ bei gleichbleibendem ophthalmoskopischen Befund und zunehmender Enge des Gesichtsfeldes. Kojewnikoff beobachtete bedeutende Besserung, ebenso Schlesinger, in dessen Falle sie nach Jahren wieder verschwand (Schwoner).

Manchmal tritt Erblindung plötzlich, anfallsweise, ein, wie im Falle von Wolf, von heftigen Kopfschmerzen begleitet (plötzliche Drucksteigerung im Schädel?).

Vorläufig isolirt ist die Beobachtung von Glaukom durch Hitschmann.

Das Gehör ist öfters geschädigt. Untersuchungen „reiner“ Fälle, in welchen Mittelohraffection auszuschliessen wäre, liegen nicht vor. Osborne und Sternberg haben Verengerung des äusseren Gehörganges durch Exostosen, respective Hyperostose am knöchernen Antheile, den Meatus selbst von auffallender Tiefe gesehen. Beides stimmt mit dem anatomischen Befunde.

Anosmie und Geschmacksstörungen sind wiederholt beschrieben.

Nervensystem.

Ein Theil der cerebralen Erscheinungen gehört dem bekannten Bilde der Hirngeschwulst an. Dahin gehört vor Allem der Kopfschmerz. Er ist manchmal dauernd, gewöhnlich aber von wechselnder Stärke, steigert sich namentlich des Nachts. Nicht selten tritt er anfallsweise mit besonderer Heftigkeit auf, von Schwindel, Erbrechen, Bewusstlosigkeit begleitet. Solche Anfälle, die auch als „Migräne“ bezeichnet werden, können mehrere Tage dauern (Erb, Mosler, Pel u. A.). Sie hinterlassen öfters eine Verschlechterung, insbesondere eine Zunahme der Sehstörungen, so Erblindung (Chalk, Wolf), Exophthalmus (Motais) oder Oculomotoriuslähmung.

In einzelnen Fällen werden solche Zustände von wochenlanger Dauer verzeichnet (Ruttle, Bruzzi).

Anfälle von Bewusstlosigkeit können auch ohne Kopfschmerz auftreten.

Zu den Tumorsymptomen gehören ferner Schwindel, die im Ganzen nicht häufige Abnahme der Intelligenz, Gedächtnissschwäche und die in vorgeschrittenen Fällen fast regelmässig vorhandene Somnolenz. Raymond und Souques beziehen auch die von ihnen in einem Falle beobachtete Jackson'sche Epilepsie auf eine Fernwirkung der Hypophysengeschwulst.

Schlaflosigkeit ist eine häufige Klage der Patienten, namentlich im Anfangsstadium. Auch in sehr vorgeschrittenen Fällen kommt sie vor, durch die furchtbaren Kopfschmerzen hervorgerufen, und wechselt mit der sonst typischen Somnolenz ab. So schlief die Kranke von Roxburgh und Collis eine Zeit lang sogar im Sprechen ein, war aber in den letzten Monaten ihres Lebens oft ganz schlaflos.

Dumpfes Angstgefühl, Beklemmung, Präcordialangst werden häufig angegeben. Das steigert sich manchmal unter dem Eintritte von Schwächezuständen, welche wohl theils cardialen, theils cerebralen Ursprungs sind.

Die Gemüthsstimmung ist nur in seltenen Fällen heiter. Gewöhnlich zeigt sich eine auffallende Apathie, Gleichgiltigkeit, Trägheit, Muthlosigkeit. Es handelt sich da nicht um das Bewusstsein schweren Leidens, vielmehr tritt dieser psychische Zustand manchmal schon Jahre vor der Ausbildung der akromegalischen Körperform ein, dem Kranken ganz und gar unverständlich, von der Umgebung meist einfach als „Faulheit" gedeutet. Moyer's Patient war unfähig geworden, seine Aufmerksamkeit zu irgend einer regelmässigen Beschäftigung zu sammeln, hörte daher auf, für seine Familie zu sorgen und wurde von seiner Frau verlassen. Ein von mir untersuchter Herr aus den höheren Gesellschaftskreisen, der früher Unternehmungen und Geldgeschäfte in grossem Style betrieben hatte, verschob jedes neu vorgeschlagene Project so lange, bis es unausführbar geworden war, und konnte sich nicht mehr entschliessen, einen Brief zu schreiben, eine Rechnung durchzusehen u. s. w. Ein Patient Murray's brachte, wenn er nicht unbedingt arbeiten musste, den ganzen Tag unthätig im Bette zu.

Seltener wird über eine erhöhte Reizbarkeit, Nervosität, Geneigtheit zum Weinen berichtet (Erb [2], Bruns). Beide Zustände können sich übrigens combiniren, wie im Falle von Ransom.

Beklemmung und Präcordialangst können zu vorübergehenden Aufregungszuständen führen.

Im Endstadium werden schwere Verworrenheit, Delirien, Sucht zu zerstören und zu zerreissen, wie bei anderen diffusen Hirnkrankheiten beobachtet (z. B. im Falle von Mossé).

Eigentliche Psychosen haben Berkley, Boyce und Beadles, Pick, Tamburini und Tanzi beschrieben. Der Fall von v. Tschish war vielleicht Delirium tremens.

Von sensorischen Erscheinungen kommen Schmerzen der verschiedensten Art und in allen möglichen Körpertheilen vor.

Eine Form bildet die Akroparästhesie, das Kriebeln in den Händen und Füssen, oft mit dem Gefühl von Eingeschlafensein verbunden, meist Nachts auftretend. Sie zeigt die verschiedenen Typen, die man auch sonst bei diesem Symptomencomplexe findet: die „vasomotorische Neurose" Nothnagel's, den ursprünglichen „Typus" der Akroparästhesie von Schultze und Laquer, oder den der „Gefässschmerzen" Nothnagel's. Sie gehört zu den frühesten Erscheinungen der Krankheit, geht oft der Ausbildung der Vergrösserungen voraus (Sternberg) und ist möglicherweise die Folge der Veränderungen der Hautnerven, möglicherweise aber auch die der frühzeitigen Menopause.

Auch Schmerzen im Kreuze, Rücken und Bauche können mit ausserordentlicher Heftigkeit auftreten.

Die Schmerzen und Parästhesien schwinden gewöhnlich später von selbst, seltener dauern sie fort, wenn die Akromegalie vollständig ausgebildet ist.

In manchen Fällen aber bestehen dauernd sehr heftige Schmerzen, welche gelegentlich durch Bewegung gesteigert werden (Adler). Auch plötzlich schiessende, blitzartige, wie bei Tabes, kommen vor.

Das Hitzegefühl haben wir schon bei der „Haut" erwähnt. Manche Kranken werden davon sehr gepeinigt, wie z. B. Rolleston's Patientin, welche nur ganz dünne Kleider tragen konnte.

Ausgesprochene Sensibilitätsstörungen, bestehend in Abnahme der Berührungsempfindlichkeit, Vergrösserung der Tastkreise etc., sind selten (Henrot, Erb, Strümpell, Bignami).

Ausser an den Hirnnerven (S. 57) kommen eigentliche Lähmungen so gut wie nicht vor. Man findet nur hie und da Muskelatrophien im Bereiche einzelner neuritisch erkrankter Nervenstämme, worüber weiter unten noch zu sprechen sein wird.

Die Sehnenreflexe sind meist normal oder gesteigert. Es kommt aber auch bedeutende Herabsetzung (Bertrand) oder Fehlen der Patellarreflexe vor (Tanzi, Nonne, Freund). Bei der Patientin von Claus und Van der Stricht fehlten sie vorübergehend. Im Falle von Stembo fehlte der rechte Patellarreflex, im Falle von Mendel anfangs beide, später kehrte der linke unter Behandlung mit Hypophysis zurück.

Das Fehlen der Sehnenreflexe im Vereine mit den Schmerzen, den Augenstörungen und den localen Atrophien gibt das Bild einer Art von „*Pseudotabes acromegalica*“, doch fehlt stets Ataxie. Nonne hat in einem solchen Falle eine nicht systematische Hinterstrangserkrankung angenommen. Ein positiver Rückenmarksbefund, auf den sich die Diagnose stützen könnte, liegt von Arnold vor (S. 27); freilich waren gerade in diesem Falle die Patellarreflexe normal.

Als Complication sind wohl die Beobachtungen von Epilepsie aufzufassen (Bourneville und Regnault, Marinesco, Panas). Ebenso die Combination mit Hysterie (Guinon, Chauffard).

Musculatur, Bewegungen, Sprache.

Im Anfange der Krankheit zeichnen sich manche Patienten durch besondere Kraft aus, welche noch während der Zunahme der Körperenden durch längere Zeit fortbestehen kann (Marie und Souza-Leite, Herzog, Bourneville und Regnault, Solis Cohen, Denti [1], Virchow-Möbius).

In der Regel aber entwickelt sich mehr und mehr eine grosse Schwäche. Die Kranken ermüden sehr rasch nach ganz geringen Anstrengungen. Die Bewegungen erfolgen langsam und schwerfällig.

Auch die Sprache ist sehr oft auffällig verlangsamt und zögernd.

In den Endstadien nimmt die Schwäche aufs Aeusserste zu, so dass die Kranken am Dynamometer überhaupt keinen Ausschlag hervorbringen (Seărs).

Atrophien der Muskeln sind häufig. Hochgradigen allgemeinen Muskelschwund, der längere Zeit für progressive Muskelatrophie gehalten wurde, sah Duchesneau. Schwund einzelner Muskelgruppen wird namentlich an den Händen, und zwar am Thenar, Antithenar oder den Interossei (Mossé, Comini, Hagelstamm), an den Glutaeen (Holsti, Brissaud und Meige) und den Wadenmuskeln (Holsti, Mossé) beobachtet. Meist ist der elektrische Befund normal; Comini sah Entartungsreaction und fand post mortem Neuritis im Nervus radialis. Zwischen diesen localen Atrophien und der allgemeinen Muskelschwäche gibt es alle möglichen Abstufungen und Uebergänge, welche durch den mikroskopischen Befund (S. 25) genügend erklärt werden.

Gelenke und Knochen.

Die anatomisch häufige Gelenksaffection äussert sich klinisch entweder durch Schmerzhaftigkeit und Reiben in den Gelenken (Gubian) oder durch Anschwellung. Oefters sind die Knie geschwollen (Osborne, Middleton, Schultze, Hitschmann). Roswell Park beschreibt Genua

vara und Gelenksmäuse in einer mit dem einen Kniegelenke zusammenhängenden Cyste. Selten sind Anschwellungen der Fingergelenke (Henrot, Ganthier).

Von den Knochen ist nachzutragen, dass Thorne-Thorne eine ungewöhnlich starke Affection der langen Röhrenknochen, namentlich an den Unterschenkeln, beobachtete. Tibia und Fibula waren verdickt und nach vorne und aussen gebogen.

Blut.

Constante und eindeutige Veränderungen des Blutes sind nicht bekannt. Es sind Leukocytose (Marie und Marinesco, Hare, Kalindero), Verminderung der Erythrocyten (Marie und Marinesco), Abnahme des Hämoglobingehaltes (Marie und Marinesco, Litthauer, Salbey), Vermehrung der Erythrocyten (Salbey), auch normaler Befund (Mosler) beschrieben. In einem vorgeschrittenen Falle wurde von Marie und Marinesco eine Vermehrung der kernhaltigen Rothen und der eosinophilen Zellen gefunden, was auf das Knochenmark bezogen wird.

V. Entwicklung. Verlauf. Ausgänge. Formen der Krankheit. Prognose.

Das Alter, in welchem die Akromegalie beginnt, ist schwierig zu bestimmen, weil die ersten Anfänge der Krankheit sehr oft ganz unmerklich sind. Bei Frauen hat man an dem Aufhören der Menses in den meisten Fällen einen sicheren Zeitpunkt, von dem aus man in der Anamnese nach vorwärts und rückwärts rechnen kann. Manchem Kranken ist nach einer Infectionskrankheit oder einem Trauma die Akromegalie merklich geworden, was für die Zeitrechnung einen Anhaltspunkt gewährt, wenn auch die ätiologische Beziehung nicht so sicher ist (siehe Cap. VII).

Unter Ausscheidung aller irgendwie ungenauen Berichte habe ich 55 Fälle von Männern und 70 von Frauen zusammengestellt. Die Krankheit begann:

Unter 20 Jahren	bei 8 Männern	= 14·6%	10 Frauen	= 14·3%
zwischen 21 und 30 Jahren .	„ 30 „	= 54·5%	35 „	= 50·0%
„ 31 „ 40 „ .	„ 14 „	= 25·4%	18 „	= 25·7%
nach dem 40. Jahre	„ 3 „	= 5·5%	7 „	= 10·0%
	Summe 55 Männer	= 100·0%	70 Frauen	= 100·0%

Man sieht, dass die grosse Mehrzahl der Fälle zwischen dem 20. und 40. Jahre, nahezu die Hälfte zwischen dem 20. und 30. erkrankt. Ein kleinerer Theil erkrankt in der Pubertät, vor dem 20. Jahre. Insoweit sind die Zahlenverhältnisse bei beiden Geschlechtern so ziemlich gleich. Dagegen erkranken nach dem 40. Jahre beträchtlich mehr Frauen als Männer; später Beginn der Akromegalie ist also bei Frauen weit häufiger als bei Männern.

Die sichergestellten frühesten Fälle[1]) datiren aus dem 14. bis 15. Lebensjahre (Surmont, Lynn-Thomas, Uhthoff). Den Fall von Surmont haben wir S. 55 erwähnt. Bei der Kranken von Lynn-Thomas traten im 14. Lebensjahre heftiger Kopfschmerz, Verworrenheit und ein Zustand von Idiotie auf. Bald darauf vergrösserten sich die Hände, im 15. Jahre nahm das Sehvermögen ab. (Vgl. auch S. 55.) Uhthoff's

[1]) Die Fälle, welche bei Kindern beschrieben worden sind, sind sämmtlich sehr zweifelhaft. Sie werden im Cap. VIII (Differentialdiagnose) einzeln erwähnt werden.

Patient war ein Knabe, der sich anfangs zu ungewöhnlicher Grösse entwickelt hatte („Riese"), mit 15—16 Jahren aber deutliche Merkmale der Akromegalie (Hemianopsie, Diabetes) zeigte.

Der spätere Beginn der Akromegalie ist, wie die obigen Ziffern zeigen, nicht so selten, als man früher geglaubt hat.[1])

Zu den Frühsymptomen der Krankheit gehören Akroparästhesie, Schmerzen in den Gliedern, im Kreuze, Kopfschmerz, Müdigkeit und Apathie, Menopause.

Der Verlauf der Krankheit ist noch nicht erschöpfend studirt. Auf manche Lücken unserer Kenntnisse ist schon im vierten Capitel verwiesen.

Die Anschwellung der Extremitäten geschieht anfangs oft zeitweise, unter Steigerung der Schmerzen (Holsti, Grocco, Fratnich). Die einzelnen Symptome kommen in verschiedener Reihenfolge, bis allmälig das volle Bild der Krankheit entwickelt ist.

In vielen Fällen schreitet die Krankheit allmälig, unmerklich, weiter fort. Nicht selten aber — und das ist früher nicht hinreichend beachtet worden — kommt ein apoplektiformes Einsetzen von Symptomen, beziehungsweise der Verschlechterung vor, was unter ausgeprägten Hirnerscheinungen vor sich geht. Die Kranken bekommen plötzlich heftigen Kopfschmerz, Erbrechen, Schwindel, oft Bewusstlosigkeit, legen sich auf einen oder mehrere Tage zu Bette und haben nach dem Verschwinden der acuten Erscheinungen eine Oculomotoriuslähmung oder Exophthalmus oder sind gar auf einem Auge erblindet. (Vgl. S. 59.) Manchmal verändert sich dann rasch das Aussehen des Gesichtes und die Grösse der Hände und Füsse.

Auch sonst kommt zeitweise eine Beschleunigung des Krankheitsverlaufes vor, insbesondere nach Schreck, nach Trauma (Gauthier, Franke, F. Meyer).

Wichtig ist es, dass nicht so selten sehr ausgiebige Remissionen vorkommen — auch ein Punkt, den erst die Beobachtungen der letzten Jahre festgestellt haben. Sie sind nach den verschiedensten Medicamenten, öfters ganz ohne solche gesehen worden. Wir haben das Verschwinden der Polyphagie und Polydipsie, der profusen Schweisse, das Zurückgehen der Augenstörungen, der Glykosurie, des Westphal'schen Zeichens schon im vierten Capitel erwähnt. Auch die Vergrösserung der Extremitätenenden kann etwas abnehmen (was wohl durch Fettschwund zu erklären ist). Von hoher Bedeutung für den Kranken ist aber, dass mit alledem eine

[1]) Mit dem 39. Jahre und später begann die Krankheit bei den Fällen von: Packard, Campbell [1], Erb, Schwartz (Männer); Boltz [2], Hitschmann, Asmus, F. Meyer, O'Connor, Fazio, Harris, Ransom, Schwoner, Thomas, Sears, Spillmann und Haushalter, Campbell [2], Marinesco [3], Silcock (Frauen).

solche Besserung des Allgemeinbefindens eintreten kann, dass er wieder, wenigstens für eine gewisse Zeit, vollständig erwerbsfähig wird. Eine solche erfreuliche Wendung ist beispielsweise bei dem Patienten eingetreten, welcher in Fig. 1, 2, 8 und 11 abgebildet ist.

Aehnliche Besserungen berichten Denti [1], Schlesinger und Kojewnikoff. Ueber die Dauer solcher Remissionen ist wenig bekannt, jedenfalls kann sie ein Jahr oder mehr betragen.

Auch mehrjähriger Stillstand der Krankheit kommt vor.

Die Beschwerden, welche den Kranken zum Arzte führen, können äusserst mannigfaltig sein. In den Anfangsstadien sind es die Parästhesien (Gubian, Packard, Sternberg); oder die Kreuzschmerzen und die Menopause, welche den Verdacht einer Genitalerkrankung erregen (Salbey), später der Kropf (Godlee und oben S. 51), die vergrösserten Tonsillen, deren Entfernung verlangt wird (Hadden und Ballance), die Muskelatrophie (Duchesneau), die Kopfschmerzen (Marie), die Augenstörungen (Motais, Pinel-Maisoneuve, Mosler, Wadsworth), die Kurzathmigkeit (Schwartz), der Diabetes (Cunningham, Hansemann, Pineles), Schwäche und Arbeitsunfähigkeit (Unverricht) und noch vieles Andere. Die Krankheit geht daher nicht nur den Internisten und Neurologen an, sondern auch den Chirurgen, den Gynäkologen, den Halsarzt und nicht zum wenigsten den Oculisten.

In manchen Fällen fühlen die Patienten von der Akromegalie keine Beschwerden und kommen wegen zufälliger Complicationen zum Arzte, wie Magengeschwür (Boltz), Magencarcinom (Dallemagne), Bronchitis (Jorge), Cystosarkom der Mamma (Schwoner).

Im weiteren Verlaufe der Krankheit tritt in der Regel die Schwäche mehr und mehr hervor, die Kranken werden ans Bett gefesselt.

Man hat mehrfach (Gauthier, Tamburini u. A.) zwei Stadien der Krankheit unterschieden: das erste, in welchem die Hypertrophie, das zweite, in welchem die Kachexie hervortritt. Aber die genau beobachteten Fälle zeigen öfters, dass gerade dann, wenn die Schwäche am stärksten und der Verfall am raschesten war, die stärkste Vergrösserung der Theile gleichzeitig mit der Abnahme der Kräfte erfolgte und sogar in der letzten Lebenszeit besonders merklich war. (Wir kommen auf diese Fälle gleich zurück.) Eine solche schematische Eintheilung ist daher nicht geeignet, der Erkenntniss der Krankheit zu nützen.

Der Tod kann auf sehr mannigfaltige Weise herbeigeführt werden. In vielen Fällen erfolgt er ziemlich plötzlich und unerwartet, wie es auch sonst bei Hirngeschwülsten beobachtet wird. Oder es tritt das gewöhnliche Ende der Marastischen ein: Bronchitis und Bronchopneumonie. Nicht wenige sterben am Diabetes, im Coma; auch Lungentuberculose, die sich an diesen anschliesst, kann das Ende herbeiführen (Squance). In anderen

Fällen ist die Kreislaufstörung, bei Geisteskranken manchmal der ihnen bekanntlich verhängnissvolle Darmkatarrh (Tamburini), in noch anderen Fällen sind Complicationen die Todesursache.

Von Heilung wissen wir bisher nichts.

Die Krankheitsdauer hat man früher gewöhnlich auf 10—20 Jahre angegeben. Ueberblickt man aber das beträchtliche Material der Obductionen, das heute vorliegt, so gelangt man zu anderen, und zwar praktisch und theoretisch bedeutsamen Ergebnissen.

Man kann in Bezug auf Dauer und Verlauf drei Formen unterscheiden:

die benigne Form mit einer bis 50jährigen Dauer und geringen Beschwerden;

die gewöhnliche, chronische Akromegalie, Dauer von 8—30 Jahren;

die acute, maligne Form mit einer Dauer von 3—4 Jahren.

Die benigne Form wird vor Allem durch den Fall von Bonardi repräsentirt, dessen Patient im 74. Jahre starb. Ferner gehört der Fall II von Dallemagne (Tod im 70. Jahre) und der Fall II von Mossé in diese Gruppe.

Zur chronischen Form ist die Mehrzahl der Krankheitsfälle zu rechnen.

Besonderes Interesse bietet die acute, maligne Form. Dieser Gruppe gehören sechs Fälle an (Caton und Paul, Hansemann, Mossé und Daunic, Pineles, Uhthoff, Wolf). Der klinische Verlauf ist in allen Fällen der gleiche, so dass man wohl von einem eigenen „Typus" sprechen darf: die Krankheit entwickelt sich sehr rasch, das abnorme Wachsthum, die Vergrösserung der Extremitätenenden erfolgt unter den Augen der Aerzte. Im Zeitraume von wenigen Wochen ist die Veränderung der Gesichtszüge, wie in den Krankengeschichten wiederholt zu lesen ist, dem Beobachter aufgefallen. In der letzten Lebenszeit schreitet die Zunahme noch fort. Man hat also alle Berechtigung, solche Fälle, im Vergleiche zu den gewöhnlichen, als acute zu bezeichnen. Auf den interessantesten Punkt kommt man, wenn man nach dem Obductionsbefund dieser acuten Akromegalie fragt: in allen Fällen mit acutem Verlaufe — und nur in diesen Fällen — fand sich ein echtes Sarkom der Hypophysis.[1]) Im siebenten Capitel kommen wir auf diese ätiologisch wichtigen Fälle zurück.

Von den Typen Marie's in Bezug auf Hände und Gesicht und den Formes frustes haben wir schon S. 45 und 47 gesprochen. Als Formes frustes hat jüngst Chauffard einige Fälle mit theilweise vor-

[1]) An der Grenze dieser und der chronischen Form steht Bury's Fall (Gliom).

handenen Symptomen von Akromegalie angesprochen. Es ist eine heikle Sache, nach kurzer Beobachtungsdauer eine solche Diagnose zu stellen, da man heute nicht wissen kann, ob und welche Symptome noch hinzutreten werden, ob es sich nicht einfach um eine beginnende gewöhnliche Akromegalie handelt. Künftige Beobachtungen werden wohl diese Lücke ausfüllen.

Für die Prognose kommt es zunächst darauf an, in welche der oben aufgestellten drei Formen der betreffende Fall einzureihen ist. Dafür hat man an der Anamnese einen Anhaltspunkt. Je länger sich die Entwicklung der Krankheit zurück verfolgen lässt, desto mehr Aussicht auf lange Dauer und milden Verlauf ist vorhanden.

Von den einzelnen Symptomen gehen die Schmerzen in Gliedern und Rumpf meistens zurück, die Akroparästhesie fast immer; bezüglich dieser beiden Punkte kann man dem Kranken gegründete Hoffnung machen. Da auch bei den anderen Erscheinungen beträchtliche Remissionen vorkommen, ist man berechtigt, sich auch sonst, mit Vorbehalt in Bezug auf Rückfälle, günstiger zu äussern. Insbesondere die apoplektiform einsetzenden Lähmungen und Amaurosen bessern sich fast stets ein wenig. Auch den Trost eines möglichen Stillstandes der entwickelten Krankheit enthalte man dem Kranken nicht vor. Complicationen verschlechtern natürlich die Prognose.

VI. Beziehungen der Akromegalie zu anderen Krankheiten und Zuständen.

Cranium progeneum.

Als „Crania progenea" hat L. Meyer jene Schädel bezeichnet, bei welchen die Zahnreihe des Unterkiefers über die des Oberkiefers vorragt. Die Kauflächen der unteren Schneidezähne befinden sich an deren Rückseite, die der oberen Schneidezähne an der Vorderseite. Anatomische Untersuchungen über solche Schädel haben ausser Meyer noch Virchow, Zuckerkandl und Sternberg angestellt. Das Ergebniss ist, dass „Cranium progeneum" kein einheitlicher Begriff, sondern ein Sammelname für eine Missbildung ist, welche sehr verschiedenen Ursprunges sein kann.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich um eine entschieden pathologische Bildung.

In vielen Fällen liegt eine Hypoplasie des Oberkiefers zu Grunde, welche ihrerseits fötal angelegt oder in früher Jugend durch Rhachitis oder andere Erkrankungen erworben ist. Darauf weisen Zahnanomalien, insbesondere Querfurchung der Zähne oder rudimentäre Form, hin. So gehört z. B. der berühmte, enorm verunstaltete, Schädel des „pommerschen Webers" hieher (Davis).

In anderen Fällen — und dazu gehört die Akromegalie — handelt es sich dagegen um eine Hypertrophie des Unterkiefers.

In einigen Fällen mögen nach Virchow ethnologische Ursachen eine Rolle spielen (Häufigkeit beim friesischen Volksstamm). Auch Vererbung in mehreren Generationen kommt vor. Ich habe einmal sprungweise Vererbung gesehen: Grossvater und Enkel besassen dieselbe Kieferbildung.

Klinisch beobachtet man das Cranium progeneum:

1. bei Akromegalie;
2. bei Cretinismus und cretinistischem Zwergwuchs:
3. bei Individuen, welche in früher Kindheit schwere Blattern durchgemacht haben (dünne Haut, atrophische Gesichtsknochen, relativ stärkerer Unterkiefer);

4. bei „Degenerirten“: Epilepsie, Idiotie, Schwachsinn, circulärem Irresein, chronischer Paranoia;

5. bei anscheinend gesunden Individuen.

In den Fällen 3. und 4. ist die Bildung der Kiefer zweifellos als „Degenerationszeichen“ anzusprechen, und auch bei anscheinend Gesunden — man sieht das nicht selten, wenn man darauf achtet, unter einem grösseren Krankenmaterial oder auf der Strasse — sind damit häufig andere Degenerationszeichen verknüpft.

Die Beziehung der Akromegalie zum Cranium progeneum ist nach dem Gesagten ganz einfach: Der gewöhnliche akromegalische Schädel (vom „Type ovoide“ Marie's, vgl. S. 45) gehört zur Gruppe der Crania progenea. Ausserdem gibt es noch verschiedene andere Arten von Crania progenea, welche mit der Akromegalie gar nichts gemein haben, als das rein äusserliche Merkmal eines den Oberkiefer überragenden Unterkiefers.

Anatomisch ist die Unterscheidung der verschiedenen Formen von Cranium progeneum, insbesondere vom akromegalischen Schädel, durch die im zweiten Capitel angegebenen Merkmale einerseits, durch die Hypoplasie des Oberkiefers andererseits meist leicht. Es finden sich aber in den Sammlungen manchmal Crania progenea mit stärkerem Knochenbau, welche zwar nicht alle Merkmale der Akromegalieschädel besitzen, aber ihnen doch in manchem ähnlich sehen, so dass die Diagnose am isolirten Schädel in suspenso bleiben muss. Zwei solcher Schädel habe ich in meiner oben angeführten Arbeit beschrieben. Bourneville und Regnault bringen ebenfalls einen ähnlichen Schädel bei, an welchem sie eine „atypische partielle Akromegalie“ sehen wollen. Es ist wohl im Allgemeinen besser, sich einzugestehen, dass man am macerirten Schädel, ohne Kenntniss des übrigen Skelettes und des Körpers, nicht immer eine stricte Diagnose machen kann, als auf Grund einer solchen Beobachtung das Krankheitsbild der Akromegalie ins Nebelhafte aufzulösen. Den Schädel von Bourneville und Regnault würde ich übrigens nach der Schilderung unbedenklich als gewöhnliches Cranium progeneum eines Epileptikers ansprechen.

Myxödem und Cretinismus.

Akromegalie einerseits und Cretinismus und Myxödem andererseits bieten eine Reihe ähnlicher Erscheinungen dar.

Die Zunge ist bei Cretinen sehr oft in bedeutendem Masse vergrössert, die Lippen gross und wulstig, vortretend, die Nase dick und aufgestülpt. Die Haut ist dick, überreichlich wie bei den Akromegalen und bildet insbesondere am Hinterhaupte nicht selten grosse Wülste. Die langen Röhrenknochen der Cretinen und cretinistischen Zwerge erscheinen durch das mangelhafte Längenwachsthum oft sehr plump und unförmlich

dick, was an manchen von ihnen, wie am Schlüsselbeine, auffallend an die akromegalischen Formen erinnert. Ferner ist, wie im vorigen Abschnitte besprochen, der Cretinen- und cretinistische Zwergschädel wie der akromegalische ein Cranium progeneum.

In vielen Fällen findet sich auch an solchen Schädeln eine vergrösserte Sella turcica. Bei Cretinen und bei Myxödem ist nämlich die Hypophyse häufig erkrankt, und zwar nicht selten vergrössert. Boyce und Beadles haben die betreffenden Fälle von Langhans, Nièpce, Dolega, Bourneville und Briçon zusammengestellt und zwei eigene Beobachtungen hinzugefügt,[1]) Uhthoff in einem Falle die Hypophysengeschwulst durch die bitemporale Hemianopsie klinisch nachgewiesen.

Man hat darin vielfach eine compensatorische Hypertrophie für den Ausfall der Function der Thyreoidea sehen wollen. Allein es gibt auch Cretinen, bei welchen die Hypophysis sehr klein ist (Schönemann), und de Coulon hat gefunden, dass die vergrösserte Hypophyse der Cretinen nur vermehrtes Bindegewebe hat, die Follikel aber eher als atrophisch zu bezeichnen sind.

Wie dem auch sei, alle die genannten Erscheinungen weisen auf einen gewissen Zusammenhang zwischen Cretinismus und Akromegalie hin.

Andererseits finden sich nicht so selten bei Akromegalie Dinge, die an Myxödem erinnern. Die Trägheit ist beiden Erkrankungen gemeinsam, allerdings erreicht sie bei Akromegalie nie so hohe Grade wie bei Myxödem. Die akromegalische Haut ist in der Regel von der des Myxödematösen grundverschieden; jene feucht, weich, in dicke Falten zu erheben, oft überreichlich weit, wie bei Cretinen, diese spröde, abschilfernd, schwer von der Unterlage abhebbar. Doch schon an gewissen Stellen, insbesondere am Handrücken, nähert sich die akromegalische Haut in Bezug auf Consistenz der myxödematösen. In einzelnen Fällen aber lag entschieden eine wirkliche Combination mit Myxödem vor. So fand Comini die Haut seines Patienten am Thorax rauh und schuppig, Sears die Haut des Gesichtes allenthalben verdickt und maskenähnlich, Schiff abschilfernde Haut am ganzen Körper.

Die Beziehungen der Akromegalie zur Schilddrüse und zum Myxödem sind vielfach besprochen worden (Gauthier, Holsti, Graham, Lancereaux, Haškovec u. A.). Man hat auch eine Menge Theorien über den Zusammenhang aufgestellt, doch ist die Grundfrage noch nicht erledigt, ob es sich nicht bloss um rein äussere Aehnlichkeiten handelt. Nur für das Vorkommen von Myxödemsymptomen bei Akromegalie ist man berechtigt, in den bei letzterer Krankheit so häufigen Veränderungen der Schilddrüse die Ursache und das Bindeglied zu vermuthen.

[1]) Uebrigens hat schon Virchow (Ges. Abh., S. 905) einen Cretinenschädel mit vergrössertem Türkensattel beschrieben.

Morbus Basedowii.

Kropf, Exophthalmus, Herzstörungen, Hitzegefühl, Schweisse sind der Akromegalie und der Basedow'schen Krankheit gemeinsam. Bei beiden Erkrankungen findet sich oft Hyperplasie der lymphoiden Organe: „lymphatische Constitution" (Sternberg). Magnus-Levy hat bei Akromegalie auch Vermehrung der Oxydationen gefunden. Man hat daher schon lange an einen Zusammenhang gedacht, zuerst wohl Gauthier. Derselbe mag vielleicht nur in der Erkrankung der Schilddrüse, vielleicht aber in tieferen, uns heute noch verborgenen Beziehungen der Blutgefässdrüsen zu einander gelegen sein.

Als Combination beider Krankheiten wurden Fälle von Lancereaux [2] und Murray [2] beschrieben.

Riesenwuchs.

Ungefähr 20% der Akromegalischen sind über 177 *cm* hoch. Zählt man die als „Riesen" in der Literatur beschriebenen Fälle zusammen und sieht sie sich auf ihre pathologische Beschaffenheit genauer an, so findet man, dass etwa 40% aller Riesen Akromegalen sind (Sternberg). Diese Zahlenverhältnisse lassen auf einen näheren Zusammenhang schliessen. Die Frage ist vielfach erörtert worden (Klebs, Marie, Guinon, Tanzi, Dana, Bramwell, Hutchinson, Sternberg, Massalongo, Tamburini, Brissaud und Meige, Engel-Reimers, Chauffard).

Man hat die Identität beider Processe verfochten (insbesondere Klebs, Massalongo, Brissaud und Meige). Dafür werden hauptsächlich zwei Argumente angeführt:

1. Bei allen genauer studirten Riesen finde sich nach Langer eine Vergrösserung der Hypophysis.

2. Alle Akromegalen, bei denen die Krankheit in der Jugend begonnen, seien riesig gross. Wenn die Krankheit in der Jugend einwirke, so entstehe eben Riesenwuchs, später einfache Akromegalie. Die Akromegalie sei nichts anderes als „Spätriesenwuchs" (Massalongo); der Riesenwuchs die „Akromegalie der Jugend" (Brissaud und Meige).

Beide Argumente sind, wie aus den im Cap. I, II und IV dargelegten Thatsachen hervorgeht, ganz haltlos:

1. Es ist unrichtig, dass alle Riesen eine Vergrösserung der Hypophysis zeigen, vielmehr gibt es mehrere Arten von Riesen mit sehr verschiedenem anatomischen Befunde. Langer hat gar nicht an allen Riesen Vergrösserung der Hypophyse gefunden, sondern nur an „pathologischen" (Akromegalen), von denen er ausdrücklich die Riesen mit „normalem Schädel" unterscheidet. Die entgegengesetzte Behauptung beruht einfach auf einem

falschen Citate von Klebs, das die anderen Autoren kritiklos abgeschrieben haben (vgl. S. 4).

2. Es gibt Fälle von Akromegalie mit Beginn in jugendlichem Alter, welche nicht riesig gross sind, sondern nur von mittlerer Körpergrösse (S. 64). Es gibt auch Fälle von Riesenwuchs, bei denen sich erst später die Akromegalie hinzugesellt (Uhthoff).

Will man sich über die Beziehungen beider Vorgänge klar werden, so ist es nöthig, zuerst, abgesehen von jeder Theorie, die einzelnen Fälle von „Riesen" zu studiren und sie klinisch und anatomisch zu ordnen.

Ueberblickt man das bis jetzt vorliegende Materiale, so kann man folgende Gruppen unterscheiden:

I. Normale Riesen (keine Deformitäten, keine Erkrankungen, erreichen ein hohes Alter).

Beispiele normaler Riesen bei Langer, ferner Virchow's Riese Winkelmeyer mit 227·8 *cm.*[1])

II. Pathologische Riesen.

a) Akromegalen. Bilden einen sehr grossen Theil der Riesen; auch das grösste bis jetzt bekannte Skelett, der „Irish giant", Höhe 259 *cm*, ist akromegalisch (Swanzy).

b) Multiple tumorartige Exostosen (Leontiasis ossea und Hyperostose). Zeigen öfters Compressionserscheinungen an Hirn und Hirnnerven.

Fall von Buhl, Höhe 227 *cm*,
Fall von Sirena, Höhe 240 *cm*[2]),
Riese Mr. Wilkins, Höhe 245 *cm* (Lamberg und Sternberg [2]).

c) Hemihypertrophia facialis.

Fall von Dana, Höhe 226 *cm*.

d) Multiple Verkrümmungen der Knochen, wie Skoliose, Verbiegung der Humeri, Genua valga; von ähnlichem Aussehen wie bei Rhachitis.

Riesin Marianne Wehde (Bollinger), Höhe 255 *cm*:
Berliner Skelett Nr. 3040 (Zitterland[3]), Höhe 220 *cm*.

e) Riesenwuchs bei hereditärer Syphilis.

Fall von Fuchs, Höhe 188 *cm*.

---

[1]) Virchow citirt den Fall in seiner Arbeit über Akromegalie falsch mit 250·3 *cm* Höhe.

[2]) Die vom Autor angenommene hereditäre Syphilis ist sehr zweifelhaft.

[3]) In meiner früheren Arbeit habe ich nach der Beschreibung den Fall für Akromegalie gehalten, durch Betrachtung des Skeletts mich aber überzeugt, dass eine eigenartige Knochenerkrankung vorliegt.

f) Vorzeitige Entwicklung und rasches Wachsthum bei Hodengeschwulst im Kindesalter.

Fall von Sacchi, Höhe 143 *cm* im 9. Jahre.

Aus dieser Zusammenstellung sieht man, dass der Ausdruck „Riese“ nichts anderes als ein Sammelname für sehr verschiedenartige Zustände ist, welche mit einander nur die das Mittelmass übersteigende Körpergrösse gemein haben.

Die Beziehung der Akromegalie zum Riesenwuchse ist nach dem Dargelegten unschwierig zu bestimmen. Die Akromegalie ist eine wohlbegrenzte Krankheit mit ganz scharfen Merkmalen. Der Riesenwuchs ist eine Anomalie der Entwicklung, die an sich nichts Krankhaftes hat, aber in Verbindung mit verschiedenen Erkrankungen, und zwar allgemeinen Dystrophien, vorkommen kann. Eine von diesen Erkrankungen ist die Akromegalie. Die Zahl der Individuen, welche gleichzeitig an Akromegalie leiden und sehr gross sind, ist beträchtlich, sowohl im Verhältnisse zur Zahl der Akromegalen, als im Verhältnisse zur Zahl der übrigen „Riesen“.

Bis hieher stehen wir auf dem Boden der nackten Thatsachen. Nun kommt die Theorie: Die Zahlenverhältnisse zwischen akromegalischen und nichtakromegalischen „Riesen“ einerseits, zwischen riesigen Akromegalen und mittelgrossen Akromegalen andererseits drängen zur Frage, ob nicht ein ursächlicher Zusammenhang zwischen jener Entwicklungsanomalie und dieser Krankheit besteht.

Für einen solchen Zusammenhang zwischen Riesenwuchs und Akromegalie gibt es nach den vorliegenden Thatsachen zwei Möglichkeiten:

1. Es ist denkbar, dass die Akromegalie ein gesteigertes Längenwachsthum der Knochen veranlasst, wenn sie bei offenen Knorpelfugen eine Knochenwucherung an den Epiphysen herbeiführt (Surmont, v. Recklinghausen). Nachgewiesen ist ein solcher Vorgang von Marie, aber nur für manche Fälle, an den Händen, an welchen sich der „Type en long“ entwickelt (S. 21 und 47), nicht für die ganzen Extremitäten oder den ganzen Körper.

2. Die Thatsache, dass die Riesen ungefähr doppelt so häufig akromegalisch sind, als die Akromegalischen riesig, und die Thatsache, dass bei Riesen allerlei ausgedehnte Erkrankungen von Organsystemen (Dystrophien, „Vegetationsstörungen“ nach Kundrat[1]) vorkommen, lassen annehmen, dass der Riesenwuchs eine Disposition für das Auftreten allgemeiner Dystrophien, und zwar insbesondere der Akromegalie, setzt (Sternberg).

---

[1]) Kundrat, Ueber Vegetationsstörungen. Wiener klin. Wochenschr., 1893. S. 505.

Während für die erste Annahme nur partielle Beobachtungen sprechen, hat die zweite neuestens durch den Fall von Uhthoff eine sehr werthvolle Stütze gewonnen. Bei einem Knaben, der durch sein rasches Wachsthum anfänglich als „Riesenknabe" galt, entwickelten sich mit der Pubertät die Erscheinungen der Akromegalie. Freilich fehlt dieser Beobachtung noch Eines zur vollen Beweiskraft: Es ist nicht von ärztlicher Seite festgestellt worden, dass der Riesenknabe früher keinerlei Symptome von Akromegalie aufgewiesen hat. Künftige Beobachtungen über „Riesenkinder", welche ja ziemlich häufig in Schaubuden gezeigt werden, und deren spätere Schicksale, werden wohl diese Lücke ausfüllen.

Dann wird natürlich noch die Frage nach dem Wesen der „Disposition" ein Gegenstand der weiteren Untersuchung bleiben.

Diffuse Hyperostose.

Im Prager Museum für Anatomie befindet sich ein Schädel, welchen Toldt für dasselbe erworben hat und welcher Akromegalie und Hyperostose vereinigt. (Nicht zu verwechseln mit dem berühmten Prager Schädel, welchen Ilg und Gruber beschrieben haben.) Er hat das typische Aussehen der Akromegalie, aber zugleich eine ausserordentliche Verdickung und Verdichtung der Knochen. Das Gewicht ist enorm: 1520 *g* (Sternberg).

Akromegalie und allgemeine Hyperostose können also unter Umständen combinirt sein.

Diabetes.

Nicht geklärt ist das Verhältniss der Akromegalie zum Diabetes. Ob es sich stets um eine secundäre Erscheinung — „Glykosurie" — handelt, und wovon diese abhängt (Pankreas, Medulla oblongata), oder ob sie, mindestens in gewissen Fällen, als „echter Diabetes" und als coordinirte Erkrankung aufzufassen ist, darüber wird manche Meinung geäussert (siehe die S. 53 angeführten Arbeiten), aber Bestimmtes wissen wir nicht.

VII. Aetiologie und Pathogenese.

Die Akromegalie ist in allen Gegenden und bei allen Racen (Negerin Berkley, Indianer Dana) beobachtet worden.

Beide Geschlechter werden, was im Gegensatz zu älteren Meinungen zu betonen ist, gleich betroffen. Unter den 210 Fällen, welche dieser Arbeit zu Grunde gelegt sind, befinden sich 104 Männer und 106 Frauen.

Das Alter ist auf S. 64 besprochen.

Directe Heredität der Krankheit ist in zwei Fällen, von Bonardi und von Schwoner, wahrscheinlich gemacht worden. Erbliche Belastung mit Nervenkrankheiten wird vielfach angegeben; inwiefern sie wirklich eine Rolle spielt, ist nicht bekannt. Gelegentlich findet sich die Angabe, dass die Familie aus auffallend grossen Leuten bestehe, z. B. bei Gajkiewicz.

Chronische Vergiftung mit Alkohol oder Blei (Chauffard) wird in der Anamnese nicht häufiger als gewöhnlich vermerkt, ebenso Syphilis.

Der Beginn wird von den Kranken in manchen Fällen an besonders eindrucksvolle Ereignisse geknüpft.

Mehrmonatliche Aufregungen durch eine im Dorfe herrschende Epidemie beschuldigte die Kranke von Bertrand; sie verlor danach ihre Menses. Bei dem Kranken von Dulles begann das Leiden während der Haft in einem türkischen Gefängnisse.

An einen Typhus schloss sich die Erkrankung in den Fällen von Grocco, Claus und Holsti, an eine schwere Bronchitis bei Lombroso's Patienten. Inwieweit jene Infectionskrankheiten wirklich das ätiologische Moment abgeben, wird durch den Fall von Hadden und Ballance beleuchtet, in dem die Kranke das Leiden auf einen Scharlach zurückführte. Sie hatte aber schon mehrere Monate vorher die Menses verloren und an Akroparästhesie gelitten.

Nach heftigem Schreck begann die Akromegalie bei den Patientinnen von Chalk, Spillmann und Haushalter, Pel, Naunyn, Schlesinger und Hansemann.

Leuchtgasvergiftung ging im Falle von Murray [1] unmittelbar voraus.

Trauma wird nicht selten angeführt. So bei Marie [1]: Fall auf einen Schneehaufen, Farge: von einem gefällten Baume am Rumpfe getroffen, danach langes Krankenlager, Gauthier: Fall aufs Hinterhaupt, Barclay und Symmers: Sturz vom Pferde, Benson: Verletzung des linken Beines, Marinesco: Sturz aus dem 2. Stockwerke, Unverricht: Sturz vom Baugerüste u. A. Auch für das Trauma gibt es einen Fall, der seine ätiologische Rolle kritisch beleuchtet: die Patientin von Sears führte ihre Krankheit darauf zurück, dass ihr vor zwölf Jahren bei der Arbeit ein Bügeleisen auf die linke Seite gefallen war. Sie hatte sofort eine heftige Uterusblutung bekommen und war ungemein erschrocken. Bald danach soll die Vergrösserung der Hände begonnen haben. Zufällig besass die Patientin aber eine alte Photographie, welche betimmt mehrere Monate vor dem Unfalle aufgenommen worden war und bereits ausgeprägte akromegalische Veränderungen des Gesichtes zeigte.

In vielen Fällen mag also die Infectionskrankheit, der Schreck oder das Trauma nur die Veranlassung gewesen sein, dass der Körper genauer beachtet und so die Aufmerksamkeit auf einen Zustand gelenkt wurde, welcher sich bis dahin unmerklich entwickelt hatte.

Andererseits ist es durch die S. 59 citirte Beobachtung von Franke sichergestellt, dass bei schon bestehendem Leiden eine Verschlechterung durch solche Einflüsse herbeigeführt werden kann. Als Hilfsursachen können sie also in Betracht gezogen werden.

Ueber die Pathogenese hat man zahlreiche Theorien aufgestellt, welche sich am besten folgendermassen gruppiren lassen:

1. Nervöse Theorie (Magendie, v. Recklinghausen, Panas). Die Krankheit soll im centralen Nervensystem ihren Ursprung haben. Die Annahme wird heute kaum mehr vertreten, namentlich seit der Fall von Holschewnikoff-Recklinghausen als Syringomyelie erkannt worden ist.[1])

2. Theorie der (atavistischen) Wachsthumsanomalie (Freund, Campbell). Die Akromegalie ist keine eigentliche Krankheit, sondern eine Wachsthumsanomalie. Aus der Thierähnlichkeit des Akromegalenschädels, die schon den älteren Beobachtern, wie Brigidi und Cunningham, aufgefallen ist, und dem ganzen Aussehen des Kranken wird eine Rückkehr zum Typus der anthropoiden Affen deducirt. Freund bringt auch die sexuellen Störungen mit den Wachsthumsveränderungen in ursächlichen Zusammenhang — eine uralte Ansicht, die sich schon bei Johannes

[1]) Dallemagne scheint eine ähnliche Auffassung zu haben, soweit ich sein Gebäude von Hypothesen verstehen konnte.

Weyer (vgl. S. 2) findet. Die S. 55 berichteten Fälle von später Menopause sind ihr nicht günstig.

3. Thymustheorie (Klebs): In der grossen Thymus sind die Blutgefässnetze der Follikel „eine Bildungsstätte von Gefässendothelien". Diese werden mit dem Blutstrome fortgeschwemmt und regen als „Angioblasten" eine „allgemeine Wucherung der Gefässkeime" an, welche zum Riesenwuchse und zur Akromegalie führt. Da die Persistenz und Vergrösserung der Thymus nicht constant ist, ist die ganze Lehre haltlos. Die grosse Thymus ist wohl nur eine Theilerscheinung der Hyperplasie der lymphoiden Organe (S. 26), der lymphatischen Constitution.

4. Hypophysistheorie. Marie hat zuerst (bei Souza-Leite) die Annahme ausgesprochen, dass die Akromegalie eine allgemeine Dystrophie sei, die irgendwie von der Erkrankung der Hypophysis abhängig wäre, ähnlich wie das Myxödem von der der Thyreoidea. Diese Theorie stützt sich zunächst auf die constante Erkrankung jener Drüse. Sie ist seitdem vielfach ausgebaut und modificirt worden, ohne dass jedoch wesentlich neue Thatsachen zur ihrer Begründung beigebracht worden wären. Fast jeder Arbeit über Akromegalie ist eine Erörterung hierüber beigegeben.[1])

Bedeutsam ist die S. 67 dargelegte Thatsache, dass bei den acut verlaufenden Fällen von Akromegalie stets ein Sarkom der Hypophyse gefunden wurde, also eine Neubildung, von der wir im Allgemeinen wissen, dass sie einen raschen Verlauf nimmt und mit gänzlicher Vernichtung der Structur des betroffenen Organs einhergeht. Bei aller Reserve, die wir uns bezüglich der histologischen Befunde an der Hypophysis auferlegen müssen, springt dieser Parallelismus zwischen Verlauf und Obductionsbefund doch so in die Augen, dass er zweifellos eine wichtige Stütze für jene Ansicht abgibt, die in der Aufhebung der normalen Function der Hypophyse die Ursache der Akromegalie sieht.

Wie man sich freilich den näheren Zusammenhang vorzustellen habe, ist heute noch ganz und gar den Vermuthungen überlassen, die ebenso zahlreich wie unbewiesen in der Literatur zu finden sind. Es ist insbesondere eine Schwierigkeit derzeit unüberwindbar, welche aus der Thatsache entsteht, dass es zweifellos Hypophysentumoren ohne Akromegalie gibt. Von den älteren Fällen ist allerdings aus den S. 53

[1]) Man hat vielfach in der Vergrösserung der Hypophyse eine Theilerscheinung der Akromegalie erblicken wollen, entweder als Vergrösserung aller „abhängigen Theile" (Salbey) oder als Theil der Hypertrophie der Extremitäten (Dreschfeld), oder als Theil der Hypertrophie der Mundgebilde, mit denen die Hypophyse entwicklungsgeschichtlich zusammenhängt (Bury, Hutchinson u. A.). Aber eine heterologe Neubildung, eine Cyste u. dgl. sind gar keine Vergrösserungen, sondern Verkleinerungen des Organs.

dargelegten Gründen keiner in dieser Angelegenheit verwendbar. Aber neuere Fälle von Wolf, Boyce und Beadles, Packard, Handford, Waddell, Levy etc. beweisen dies unwiderleglich.

Was die gegenseitigen Beziehungen der einzelnen Symptome betrifft, so ist darüber noch wenig bekannt. Das auf das Skelett Bezügliche haben wir auf S. 22 besprochen. Makroglossie und Wachsthum der Kiefer sind als einander coordinirt zu betrachten, da Eines ohne das Andere vorkommen kann (Campbell, Dreschfeld, Flemming).

VIII. Diagnose und Differentialdiagnose.

Die Diagnose der ausgebildeten Akromegalie ist für jenen Arzt, welcher gewohnt ist, den Kranken als ein Ganzes zu betrachten, im Allgemeinen nicht schwierig. Das ungewöhnliche Aussehen des Gesichtes, die riesigen Hände fordern die nähere Untersuchung geradezu heraus. Die Veränderungen der Körperform ermöglichen es auch oft, die Diagnose auf den ersten Blick zu stellen. In erster Linie sind die Form der Nase und der Lippen, die Zunge und der weiche Gaumen, die gleichmässige Vergrösserung der Hände und Füsse ohne Deformation, ohne besondere Aenderung der Hautfarbe massgebend; dazu kommt das Verhalten des knöchernen Schädels, eventuell die Kyphose, die tiefe und rauhe Stimme, die müde Haltung, die leichte Cyanose. Sehr werthvoll für die Diagnose ist es, wenn eine genaue Untersuchung des Auges eine Tractus- oder Chiasmaläsion erschliessen lässt. Doch vergesse man nicht, dass Sehstörungen, wie Augenstörungen überhaupt, ganz fehlen können. Fragt man nun ausserdem nach dem Appetit, nach subjectiven Beschwerden, nach den Menses, so wird man rasch das ganze Bild der Akromegalie entwickelt haben.

Es ist nur noch nöthig, sich durch Ueberlegung der Differentialdiagnose zu sichern.

Unangenehme Irrthümer können sich ereignen, wenn man die goldene Regel, bei jeder Krankenuntersuchung, wenigstens mit einem raschen Blicke, den ganzen Menschen zu mustern, ausser Acht lässt. Da die Kranken in der Regel von der Veränderung ihrer Körperform nichts wissen oder nichts sagen, kann es geschehen, dass man die Akromegalie vollständig übersieht. Begreiflicherweise ist Derartiges umso eher möglich, wenn die Krankheit noch nicht auf der Höhe ihrer Entwicklung angelangt ist.

Die Differentialdiagose müssen wir auf eine etwas breitere Basis stellen, als es in der Literatur üblich ist, in welcher meist nur die von Marie ursprünglich berücksichtigten Krankheiten wiederholt werden. Die Durchsicht der reichen Casuistik zeigt heute, dass noch gar manches andere für Akromegalie gehalten wurde, was keine Akromegalie ist, und manche Akromegaliefälle längere oder kürzere Zeit, ja sogar bis zur Obduction, unter anderen Diagnosen geführt worden sind.

Zwei Möglichkeiten sind bei der Differentialdiagnose zu berücksichtigen:

1. Einzelne Symptome, insbesondere von Seiten der inneren Organe, drängen sich so in den Vordergrund, dass sie als selbstständige Krankheiten erscheinen und das Ganze übersehen wird.

2. Die Veränderungen der äusseren Körperform geben zu Verwechslungen Anlass.

Von selbstständigen Erkrankungen, welche durch Theilerscheinungen der Akromegalie vorgetäuscht werden können, kommen in Betracht: Hirntumor, Morbus Basedowii, Diabetes, progressive Muskelatrophie, Genitalerkrankung, Akroparästhesie, Rheumatismus, traumatische Neurose und Simulation.

Der Hirntumor lenkt durch Kopfschmerz, apoplektiforme Anfälle, Augenstörungen die Aufmerksamkeit der Kranken oft in erster Linie auf sich. Lässt sich nun die Erkrankung durch die homonyme Hemianopsie mit hemiopischer Pupillarreaction in die mittlere Schädelgrube oder gar durch die bitemporale Hemianopsie in die Gegend des Chiasma localisiren, so darf man an die Möglichkeit einer Akromegalie nicht vergessen. Exophthalmus, Amenorrhoe, Glykosurie, Polyurie[1]) (welche allerdings nach den älteren Beschreibungen Symptome der Hypophysengeschwulst sein sollen — vgl. S. 53) zwingen diesen Gedanken geradezu auf. Die Entscheidung liefert natürlich der Nachweis der Veränderungen der Körperform. Man bedenke aber, dass es Hypophysentumoren ohne Akromegalie gibt, dass sich ein solcher möglicherweise mit einem der später zu besprechenden akromegalieähnlichen Zustände (etwa Cranium progeneum oder Syringomyelie) combiniren könnte, und verfahre daher in der Feststellung der Einzelheiten besonders sorgfältig.

Mit Morbus Basedowii ist die Akromegalie, namentlich im Beginne, wiederholt verwechselt worden (Lancereaux, Wolf). Sind ja Exophthalmus, Kropf, Herzklopfen, abnormes Schwitzen, Hitzegefühl, Schlaflosigkeit bei Akromegalie häufig. Differentialdiagnostisch wichtig ist, dass die Pulsfrequenz bei Akromegalie nicht wesentlich erhöht ist, jedenfalls nie in dem Masse wie bei Basedow'scher Krankheit, dass der Tremor bei Akromegalie selten ist, dass der Exophthalmus der Akromegalen häufig mit Sehstörungen verbunden ist, der des Morbus Basedowii so gut wie nie. Diese Erwägungen werden auch in frühen Stadien, wenn das abnorme Wachsthum noch nicht auf den ersten Blick auffällt, die Annahme eines Morbus Basedowii erschüttern, und auf die Möglichkeit einer Akromegalie

[1]) Alle diese Symptome fanden sich im Falle von H. P. Potter und G. M. Atkinson (Brit. Med. Journ., 1884, I., pag. 57), welcher deshalb auf Akromegalie höchst verdächtig ist.

aufmerksam machen. Vielleicht gehören manche Fälle von sogenannter „atypischer Basedow'scher Krankheit" und „symptomatischem Morbus Basedowii bei Kropf" zur Akromegalie.

Der akromegalische Diabetes kann durch schweren Verlauf (S. 53) so sehr das Krankheitsbild beherrschen, dass die Akromegalie ganz übersehen wird (Hansemann). Hier gibt es kein differentialdiagnostisches Merkmal. Zur Vermeidung von Irrthümern bleibt nichts übrig, als sich die Thatsache vor Augen zu halten, dass schwerer Diabetes, auch von der Art, wie wir ihn seit Lancereaux als „diabète maigre" auf das Pankreas zu beziehen gewohnt sind, eine Theilerscheinung der Akromegalie sein kann, und deshalb in jedem Falle an diese Krankheit zu denken.

In manchen Fällen tritt die Atrophie der Muskeln so sehr hervor, dass sie zur Annahme einer „progressiven Muskelatrophie" oder einer der klinisch ähnlichen Erkrankungen, wie Poliomyelitis anterior chronica, amyotrophische Lateralsklerose, Pachymeningitis cervicalis hypertrophica u. s. w., verleiten kann (Duchesneau). Auch hier wird die genaue Betrachtung des ganzen Individuums auf den richtigen Weg leiten, insbesondere aber der Gegensatz zwischen der Vergrösserung der Hände und dem Schwund der Muskeln an Hand und Arm.

Die Genitalerscheinungen können unter Umständen die Aufmerksamkeit ausschliesslich auf sich ziehen. Das Ausbleiben der Menses, die Schmerzen im Bauche, im Rücken und in den Beinen können die Annahme einer Erkrankung der Adnexa des Uterus (Neoplasma, gonorrhoische Erkrankung, Extrauterin-Gravidität u. dgl.) nahelegen, insbesondere dann, wenn zufällig eine Vergrösserung der Adnexa zu tasten ist. Das ist in der That im Falle von Salbey geschehen. Die Kranke hatte wegen Schmerzen im Bauche und im Kreuze und wegen der Amenorrhoe die gynäkologische Klinik aufgesucht. Man diagnosticirte offenbar einen Adnexentumor, und entfernte die Ovarien, welche „vergrössert" waren. Mehrere Monate später wurde von Internisten die entwickelte Akromegalie festgestellt.

Die Akroparästhesie bei der Akromegalie kann in frühen Stadien eine Verwechslung mit der harmlosen selbstständigen Akroparästhesie veranlassen, insbesondere da diese gerne das Klimakterium heimsucht und jene gleichfalls häufig mit der krankhaften Menopause zusammenfällt. Man muss sich daher, wenn beides etwa in den Dreissigerjahren auftritt, vor der vorschnellen Diagnose eines Senium praecox hüten, auf die übrigen akromegalischen Frühsymptome fahnden und zum mindesten die Prognose etwas vorsichtig stellen, wenn die Diagnose im Beginne der Krankheit nicht möglich ist.

Die Schmerzen in den Extremitäten und im Rücken sind oft, wie die Anamnesen lehren, mit dem beliebten Namen des „Rheumatismus"

belegt und mit allerlei Bädern, Salicylverbindungen u. s. w. behandelt worden. In den frühen Stadien der Krankheit ist das begreiflich und nicht anders möglich, später sollte es wohl bei einigermassen genauer Untersuchung nicht vorkommen.

Da Traumen die Akromegalie häufig einleiten, haben die zahlreichen nervösen Symptome der Krankheit auch Veranlassung zur Verwechslung mit traumatischer Neurose und mit Simulation gegeben (Unverricht). Paresen, Muskelatrophien, Veränderungen der Reflexe, Parästhesien, Kopfschmerz, Schwindel, Ohnmachten, Angst, Schlaflosigkeit, Herzklopfen, Schweisse, Impotenz, Polyurie, Gesichtsfeldeinschränkung, machen in der That die Annahme einer traumatischen Neurose bei einem Akromegalen nach einem Unfalle begreiflich, der Contrast der Körpermasse mit der Schwäche und den zahlreichen Beschwerden einen vorübergehenden Verdacht auf Simulation entschuldbar. Eine gründliche somatische Untersuchung ist aber gerade in beiden Fällen so sehr geboten, dass die Akromegalie nur dann übersehen werden kann, wenn der Arzt von ihrer Existenz nichts weiss.

Dass über eine zufällige Complication (z. B. Magenkrebs im Falle III von Dallemagne) die Akromegalie bis zum Tode übersehen wird, kann keine Differentialdiagnose verhüten.

Die Krankheiten und Zustände, in welchen die äussere Körperform Aehnlichkeit mit der bei Akromegalie erlangt, sind zahlreich. Unter ihnen befindet sich eine Anzahl sehr seltener und sehr unvollständig bekannter Affectionen. Es ist häufig leicht zu sagen, dass irgend ein Krankheitsfall nicht Akromegalie ist, aber sehr schwer oder unmöglich, seine wahre Natur zu bestimmen. Wir theilen zur Uebersicht die Fälle in drei Gruppen, je nachdem der ganze Körper oder vorwiegend der Kopf oder die Extremitäten in Betracht kommen.

Veränderungen des ganzen Körpers setzt zunächst das Myxödem. Das Gesicht ist gross, gedunsen, rundlich, die Haut allenthalben verdickt. Hände und Füsse nehmen an Umfang zu. Auch die Zunge ist breiter. Die Kranken sind träge und schläfrig. Die genauere Betrachtung zeigt alsbald, dass die Veränderung sich nur auf die Weichtheile beschränkt, dass die Knochen gar nicht ergriffen sind, dass die Haut sich derb und unelastisch anfühlt, die Epidermis rauh ist und abschilfert. Die geistigen Functionen sind bei Akromegalie nicht in solchem Masse gestört wie beim Myxödem. Nur wenn die Hypophysengeschwulst schwere Druckerscheinungen verursacht, kann dies hier auch der Fall sein; dann treten aber auch die anderen Zeichen des Hirntumors so deutlich hervor, wie dies bei den mässig vergrösserten Hypophysen des Myxödems nie beobachtet worden ist. Endlich ist der Stoffwechsel bei Myxödem entschieden herabgesetzt, bei der Akromegalie normal oder erhöht. Freilich darf man

nicht vergessen, dass beide Krankheiten sich combiniren können (S. 71). Verwechslungen mit Myxödem sind, wie die Geschichte der Akromegalie zeigt, sehr häufig gewesen.

Das Bild des erwachsenen Cretins und cretinistischen Zwerges ist so charakteristisch, dass eine Verwechslung mit irgend einer anderen Krankheit wohl ausgeschlossen ist. Anders ist es aber bei Kindern. Die wulstigen Lippen und Nase, die Makroglossie, das Cranium progeneum, die hypertrophische Haut über dem Schädeldache und auf den Extremitäten, die kurzen, dicken, plumpen Röhrenknochen, die Störung des Sehvermögens können bei einem Kinde die Unterscheidung zwischen Cretinismus und Akromegalie schwierig machen. Entscheidend ist wohl die Störung der Intelligenz und der motorischen Thätigkeit bei Cretinismus. Da alles dieses sich bei dem von Moncorvo beschriebenen Falle von „Akromegalie“ bei einem 14monatlichen Mikrocephalen vereinigt findet, so dürfte es sich hier wohl um sporadischen Cretinismus handeln.

Die Osteitis deformans von Paget ist eine der Osteomalacie ähnliche, vielleicht mit ihr zusammenhängende (v. Recklinghausen) Erkrankung, welche zu bedeutender Verkrümmung der Extremitäten, zu enormer Volumszunahme des Schädels, zur Verkrümmung der Wirbelsäule führt. Schmerzen leiten die Krankheit ein und begleiten sie. Aehnlichkeit mit der Akromegalie gibt die Schädelvergrösserung, die Kyphose, die Verdickung der Röhrenknochen. Doch fehlt die Zunahme der Weichtheile, wie bei der Akromegalie, die Gesichtsknochen sind wenig oder gar nicht erkrankt, die Tibien oft so kolossal verkrümmt, wie dies bei Akromegalie nie vorkommt, und, was sehr wichtig ist, die Veränderungen sind bei der Akromegalie symmetrisch, bei der Osteitis dagegen häufig ganz regellos zerstreut. Die anatomischen Unterschiede beider Krankheiten hat Thomson erörtert.

Die Arthritis deformans kann Knochenwucherung, Verdickung der Hände und Füsse, ferner Kyphose hervorrufen. Da die Knochenwucherung auch bei dieser Krankheit im Bereiche der Muskel- und Bänderansätze geschieht, erhält das macerirte Skelett einige Aehnlichkeit mit dem akromegalischen, was Thomson betont hat. Doch überwiegen die Veränderungen der Gelenke, fehlen die Veränderungen der Haut und der Weichtheile, der Exophthalmus und die meisten Allgemeinerscheinungen der Akromegalie.

Der Riesenwuchs bedarf nach den S. 72 gegebenen Auseinandersetzungen eigentlich keiner differentialdiagnostischen Erörterungen in Bezug auf die Akromegalie. Die normalen Riesen haben gar nichts mit Akromegalie gemeinsam, ebensowenig die Riesen mit multiplen Knochenverkrümmungen, mit Hemihypertrophia facialis, mit hereditärer Syphilis u. s. w.; die akromegalischen Riesen leiden eben an Akromegalie und unterscheiden sich

von den anderen Akromegaliefällen durch gar nichts; nur die Riesen mit Leontiasis ossea bedürfen einiger Worte, welche wir ihnen gelegentlich der Besprechung dieser Krankheit (S. 86) widmen werden.

Eine sehr seltene Form von Pachydermie entsteht manchmal an allen Extremitäten und der Haut des Gesichtes nach localer Asphyxie. Im Winter werden die Hände und Füsse kalt, blauviolett marmorirt, unterempfindlich und ungeschickt. Allmälig, von Jahr zu Jahr zunehmend, entwickelt sich eine Verdickung des Bindegewebes und mit ihr ein dem Myxödem ähnliches Bild, doch ohne die Allgemeinerscheinungen. Einen solchen Fall demonstrirte öfters Kaposi in der Person der allen Besuchern seiner Klinik wohlbekannten Wärterin Wg., welche seit vielen Jahren, anfangs als Patientin, dort beobachtet wird. Die Krankheit hat zweifellos durch die Verdickung der Extremitäten und die Veränderung der Gesichtszüge — auch die Gesichtshaut nimmt an dem Processe theil — eine gewisse Aehnlichkeit mit der Akromegalie. Doch fehlen gänzlich Knochenveränderungen, Augenstörung, Menopause und sämmtliche Allgemeinerscheinungen, und ist andererseits die Färbung der Haut und die Zunahme der Störung im Winter höchst charakteristisch. Einen vollkommen analogen Fall hat M. Hoffmann als „Akromegalie“ veröffentlicht.

Aehnliche allgemeine Pachydermien entwickeln sich manchesmal nach Erysipel, auch an Stellen, die von der ursprünglichen Entzündung nicht befallen waren. Die Fälle werden meist mit Myxödem zusammengeworfen, man hüte sich auch vor Verwechslung mit Akromegalie.

Manchmal über mehrere Skelettabschnitte verbreitet, meist aber nur auf den Kopf beschränkt ist die allgemeine Hyperostose. Man hat zwei Formen zu unterscheiden: die diffuse gleichmässige Verdickung und die tumorartige Hyperostose, „Leontiasis ossea“ nach Virchow.

Die diffuse Hyperostose ist früher nur anatomisch, an den seltenen und merkwürdigen Museumsschädeln, studirt worden.[1]) Jetzt besitzen wir schon mehrere klinisch beobachtete Fälle (die neuesten von Allen Starr, Putnam und Prince), so dass wir das Krankheitsbild zu übersehen vermögen. Gewöhnlich im jugendlichen Alter, seltener bei Erwachsenen, beginnt eine bedeutende Vergrösserung aller Schädelknochen. In mehreren Fällen ist auch das übrige Skelett durch Verkrümmung der Extremitäten, Kyphose oder Skoliose betheiligt, meist fällt allerdings nur die Vergrösserung des Kopfes auf („Megalocephalie“, „Ophalomegalie“). Die wesentlichen Züge des Bildes sind die Folgen der Schädelerkrankung: Exophthalmus, Blindheit, Taubheit, beiderseitige Facialisparese, Kau-, Schling- und Athmungsbeschwerden, Kopfschmerz, Schläfrigkeit, Blödsinn, epileptiforme Krämpfe, Lähmungen der Extremitäten, Tod.

[1]) Fälle von Malpighi, Jadelot, Bojanus, Ilg-Gruber, Kilian, Otto, Vrolik, Albers, Huschke, Gaddi, Daniëls.

Betrachtet man die geschilderten Symptome, so ist kein Zweifel, dass die Krankheit mit Rücksicht auf die Veränderungen der Knochen, den Exophthalmus, die Blindheit, Taubheit u. s. w. Aehnlichkeit mit der Akromegalie haben kann. Von ihrer Berücksichtigung bei der Diagnose wird man namentlich bei jugendlichen Individuen nicht Abstand nehmen dürfen.

Diese Form der Hyperostose kann sich mit Akromegalie combiniren (S. 75) und wird sich dann wohl insbesondere durch bulbäre Symptome bemerkbar machen.

Die tumorartige Hyperostose findet sich am Schädel, als „Leontiasis ossea", sowie am ganzen Knochensystem. Letzteres kommt bemerkenswertherweise bei „Riesen" vor (S. 73). Wenn die Krankheit nur am Schädel entwickelt ist (meist an den Kieferknochen), so fehlt natürlich jede Hypertrophie der Extremitäten. Zudem ist die Bildung von Geschwülsten ein unterscheidendes Merkmal von der Akromegalie. Ist die Krankheit ausgebreitet und mit Riesenwuchs verknüpft, so ist eine Verwechslung mit Akromegalie eher möglich, wie dies im Falle des „Riesen" *Mr. Wilkins* in der That geschehen ist (Lamberg). Hier war zu berücksichtigen, dass die kolossalen Hände und Füsse in Proportion mit der übermässigen Körpergrösse standen und eine genaue Betrachtung das Vorhandensein der Knochentumoren einerseits, das Fehlen von akromegalischen Veränderungen der Knochen und Weichtheile andererseits ergab.

Die von Erb und Arnold studirte Erkrankung der Brüder *Hagner* (vgl. S. 2 und 5) reiht sich hier am besten an. Man braucht heute, nachdem wir die Skelettveränderungen der Akromegalie recht genau kennen, nur einen Blick auf die prachtvollen Abbildungen der Knochen dieses Falles bei Arnold zu werfen, um mit Sicherheit zu sagen, dass diese unregelmässig mit massigen, warzigen und stalaktitenförmigen Exostosen besetzten Knochen nicht der Akromegalie angehören. Ich möchte sie auch nicht der „Ostéoarthropathie hypertrophiante" Marie's anreihen, da die Erkrankung in der Jugend selbstständig, ohne ein vorausgegangenes Leiden der Athmungs- oder Harnorgane u. A. begonnen hat und nicht allein die Knochen, sondern auch Haut und Nerven betrifft. Am besten ist es, sie vorläufig als eine eigene Erkrankung aufzufassen, die am ehesten noch der vorher genannten verbreiteten, tumorartigen Exostosenbildung an die Seite zu stellen wäre. Die Unterschiede von der Akromegalie liegen, ausser den Knochenveränderungen, in dem familiären Auftreten, der diffusen Vergrösserung der ganzen Extremitäten, dem Freibleiben der Weichtheile des Gesichtes und der Mundschleimhaut, dem Mangel der Hypophysenerkrankung u. s. w.

Am Kopfe können die verschiedenen Formen des Cranium progeneum (S. 69) Anlass zur Verwechslung mit Akromegalie geben. Wichtig

ist, dass bei dieser Schädelbildung — die Cretinen ausgenommen — nur die Unterlippe lappig herunterhängt, die Oberlippe dagegen nicht vergrössert ist, nicht aufgeworfen und wulstig erscheint. Es fehlt ausserdem die Vergrösserung der Nase und der Zunge. Das Gesichtsskelett der nicht akromegalischen Crania progenea ist meist dünn und schwächlich, insbesondere der harte Gaumen wenig entwickelt, seitlich zusammengedrückt, schmal und zart. Die Zähne zeigen Querfurchung oder rudimentäre Form. Kennzeichen von Rhachitis oder von überstandenen schweren Blattern sind nicht selten nachweisbar; manchmal erfährt man auf Befragen, dass die gleiche Kieferbildung in der Ascendenz vorhanden ist. Schwierigkeiten kann die Diagnose machen, wenn sich zu der Missbildung der Kiefer eine Vergrösserung der Extremitäten, z. B. angeborene partielle Makrosomie, hinzugesellt. Genaueste Betrachtung ist dann nöthig. Als einfaches Cranium progeneum dürften wohl die unter dem Titel der Akromegalie publicirten Fälle von Gordinier zu deuten sein.

Bei lymphatischem Habitus bieten manchesmal die Weichtheile des Gesichtes ein akromegalieähnliches Aussehen: Verdickung der Nase, geschwollene Lippen und verdickte Augenlider. Combinirt sich der Zustand, wie so häufig, mit Rhachitis, so sind die Hände dick und plump und es kann Kyphoskoliose vorhanden sein. Die Aehnlichkeit ist aber so oberflächlich, dass eine genaue Betrachtung die Täuschung sofort zerstören muss.

Mannigfach sind die Erkrankungen der Extremitäten, welche für die Differentialdiagnose in Betracht kommen.

Wichtig sind die Zustände, die unter dem Namen des partiellen Riesenwuchses oder der Hypertrophie einzelner Körperabschnitte zusammengefasst werden. Es ist kein Zweifel, dass sich darunter sehr verschiedenartige Dinge befinden. Da nach dem Plane unseres Handbuches dieses Gebiet, das die Tradition der Chirurgie zurechnet, an keiner anderen Stelle abgehandelt wird, müssen wir hier etwas näher darauf eingehen, umsomehr, als sich darüber in der Literatur der Akromegalie einige ganz unrichtige Angaben eingebürgert haben.

Der vielgebrauchte Name „Riesenwuchs“ ist wenig geeignet, da es sich in vielen Fällen nicht um Verlängerungen handelt und der Ausdruck an Beziehungen zwischen dem allgemeinen Riesenwuchse und diesen Zuständen denken lässt, welche nur sprachlich und gar nicht sachlich vorhanden sind. Es wäre zweckmässig, dieses Wort (identisch mit „Gigantosomie“) nur für die Verlängerung des ganzen Körpers zu verwenden und bei unseren Fällen von „theilweiser Vergrösserung“ („partieller Makrosomie“) zu sprechen. Man hat auch zwischen „wahrer“ und „falscher“ partieller Makrosomie unterschieden. Die erstere beruht auf gleichmässiger Vergrösserung der Knochen und Weichtheile, bei der anderen wird die

Vergrösserung durch geschwulstähnliche Entwicklung der Weichtheile, insbesondere des Fettgewebes, vorgetäuscht. Es gibt aber zwischen diesen beiden Formen alle möglichen Uebergänge, da Lipombildung, Venen- und Lymphgefässerweiterungen und elephantiasisartige Verdickungen der Haut sich ganz gewöhnlich an den betroffenen Theilen oder in ihrer Nachbarschaft finden.

Ueber die Ursachen und die Bedingungen der Entwicklung oder das Verhalten zum centralen Nervensystem u. A. ist so gut wie nichts bekannt. Auch die anatomischen Untersuchungen sind sehr dürftig; am besten ist wohl der Fall von Hornstein untersucht.

Man kann vorläufig die Fälle nur nach ganz äusserlichen Merkmalen classificiren und muss sich dabei bewusst sein, dass man möglicherweise ganz heterogene Dinge zusammenwirft.

Nach der topographischen Vertheilung kann man Vergrösserung einer Extremität oder einzelner Finger (Makrocheirie, Makropodie, Makrodaktylie), halbseitige und gekreuzte Vergrösserungen unterscheiden. Eine strenge Grenze gibt es zwischen diesen Formen nicht: die Vergrösserung eines Armes ist häufig mit Grössenzunahme einer Mamma verbunden (Hahn, Wagner), bei sogenannter halbseitiger Vergrösserung sind oft fast nur die Extremitäten betheiligt, der Rumpf ganz wenig oder gar nicht verändert. Die halbseitige Gesichtshypertrophie gehört auch hieher.

Nach den zeitlichen Verhältnissen kann man drei Gruppen unterscheiden: die angeborene, die angeborene und fortschreitende und die erworbene partielle Makrosomie.

Bei der angeborenen Form hat wohl zuerst Adams die Sachlage genau dargestellt: Die Gewebe des betroffenen Körpertheiles haben schon vor der Geburt eine gesteigerte Entwicklung erreicht und behalten diese im extrauterinen Leben bei, so dass jener Körpertheil während der Wachsthumszeit pari passu mit dem übrigen Organismus wächst und das Missverhältniss der Grösse erhalten bleibt.

Von dieser Form gibt es Uebergänge zur angeborenen und fortschreitenden Vergrösserung. Das krankhafte Wachsthum ist manchmal während der ersten Lebensjahre weniger auffällig, geschieht später rascher oder dauert nach Abschluss des Körperwachsthums noch eine Zeit lang fort. Den Namen der „angeborenen und fortschreitenden" Makrosomie verdienen aber insbesondere jene Fälle, in welchen nach der Geburt und im ersten Lebensjahre nur ein kleiner Theil, z. B. ein Finger, eine Vergrösserung zeigt, später der übrige Theil des Gliedes, Hand, Unterarm und Oberarm, hypertrophisch wird, sich Lipome oder Telangiektasien ausbilden. Derartige Fälle sind von Friedberg, Busch, Wulff, Fischer beschrieben.

Die erworbenen Formen werden meist gar nicht erwähnt; man liest sogar öfters die Behauptung, dass die partielle Makrosomie stets angeboren sei. Weiter unten stellen wir das jetzt Bekannte zusammen.

Die motorische Function der Glieder ist nur dann gestört, wenn Knochenveränderungen oder Geschwulstbildung mechanische Hindernisse bereiten. Das Verhalten der Sensibilität hat Goldscheider in einem Falle sehr sorgfältig untersucht. In einigen wenigen angeborenen Fällen sind schwere Sensibilitätsstörungen, wie totale Anästhesie (Higginbotham), Herabsetzung der Tast- und Schmerzempfindung, Aufhebung der Kälteempfindung (Fischer), gefunden worden. Es ist sehr fraglich, ob diese Fälle mit den anderen gleichwerthig sind. Möglicherweise war die Vergrösserung trotz der Angabe der Kranken nicht angeboren, sondern durch Syringomyelie hervorgerufen.

Die Unterscheidung der angeborenen theilweisen Vergrösserung von der Akromegalie erfordert nur dann einige Ueberlegung, wenn die Vergrösserung mehrere Körpertheile betrifft und eine gewisse Symmetrie zeigt. Zunächst ist die Thatsache festzustellen, dass die Formveränderungen angeboren sind oder der frühesten Jugend entstammen. Dann ist wichtig, dass sie eben partiell sind, sehr häufig nur einzelne Zehen, einzelne Finger u. s. w. betreffen, niemals aber symmetrisch alle vier Extremitäten in ganzer Ausdehnung. Dann haben die vergrösserten Theile oft abenteuerliche Formen, theils durch kolossales Längenwachsthum, theils durch Verkrümmungen (welche auf mechanische Weise post partum entstehen), theils durch geschwulstartige Entwicklung des Fettgewebes. Ferner zeigt die Haut oft diffuse Telangiektasien oder umschriebene Naevi vasculosi. Lipome sind an den betroffenen Theilen oder in der Nähe häufig. An den Knochen finden sich nicht selten stachelige Exostosen oder Ekchondrosen. Endlich sind oft andere congenitale Missbildungen gleichzeitig vorhanden, und zwar entweder an dem vergrösserten Gliede oder an anderen, wie Syndaktylie, Flughautbildung, Aplasie einzelner Skelettabschnitte, Abschnürung von Fingern oder Fingergliedern, Spaltbildungen, Umdrehung der ganzen Extremität, Implantation von Theilen eines anderen Fötus (foetus in foetu), Chorioretinitis areolaris u. s. w. Natürlich fehlen die anderen Erscheinungen der Akromegalie. In der Literatur sind nicht wenige solcher Fälle als „Akromegalie“ veröffentlicht worden, bei welchen man aus der Beschreibung oder der Abbildung mit Sicherheit die Diagnose auf angeborene oder angeborene und fortschreitende Hypertrophie stellen kann. So von Cénas (14jähriger Knabe, Combination mit Cranium progeneum), Kanthack, Beaven Reake (10jähriger Knabe), Burchardt (11jähriges Mädchen, als „halbseitige Akromegalie“ vorgestellt). Im Falle von Jacobson wurde das Kind unter der Diagnose „Akromegalie“ auf die Klinik gebracht.

Die erworbenen partiellen Vergrösserungen sind, wie schon gesagt, fast unbekannt. Es handelt sich hier um ein noch ganz unaufgeklärtes Gebiet; wahrscheinlich gibt es ganz verschiedene Erkrankungen, bei welchen dieses Symptom vorkommt.

Mehrere Beobachtungen berichten von halbseitiger Hypertrophie, so eine alte von Barilli:

Bei einer Frau stellt sich nach einer Entbindung in den Zwanzigerjahren eine Vergrösserung der rechten Körperhälfte ein, welche nach einem Stoss gegen das rechte Bein noch zunimmt. Die Weichtheile rechts werden elephantiastisch verdickt, Haare, Augenbrauen und Zähne fallen aus. Der rechte Arm ist einen Zoll länger als der linke, die Finger doppelt so dick. Die Hypertrophie der Weichtheile am rechten Beine noch stärker. Tod im 47. Jahre.

Obduction: Die rechte Schädelhälfte weiter als die linke, die rechte Hälfte des Kiefers vergrössert. Das Gehirn rechts 185, links 170 *mm* lang, rechts 90, links 70 *mm* breit. Der Thorax rechts weiter, die Rippen dicker, die Gefässe rechts erweitert und stärker gefüllt, das subcutane Gewebe rechts derb.

Einen hieher gehörigen Fall hatte ich Gelegenheit zu sehen:

Am 2. October 1896 kam, von Herrn Primarius J. Schnitzler an mich gewiesen, die 36jährige Frau H. aus F. in Böhmen in meine Ordination. Sie hat fünf normale Geburten gehabt. Menses regelmässig. Seit einigen Jahren leidet sie öfters an Schwindel. Seit einem Jahre Schmerzen im linken Arme und in der linken Schulter. Der linke Arm ist seitdem dicker geworden, während die Kraft abgenommen hat. Gesund und kräftig aussehende Frau. Die linke Hälfte des Halses macht einen dickeren Eindruck, die linke Mamma ist stark vergrössert, die Warze tritt stärker vor. Der linke Arm ist bedeutend umfangreicher, die Haut dick, schwerer faltbar als rechts, von normaler Farbe. An den Händen wenig Unterschied. Masse:

Hals: linke Hälfte	17 *cm*,	rechte Hälfte	16 *cm*
Grösster Umfang des Oberarms:	links 37 *cm*,	rechts	33 *cm*
„ „ „ Vorderarms:	„ 29 *cm*,	„	26·5 *cm*.

Kein Längenunterschied. Beine ganz gleich. Feine Berührungen werden am linken Arme schlecht localisirt, Temperaturempfindung links und rechts gleich, leichte Hyperalgesie am linken Arme. Händedruck links etwas schwächer als rechts, keine Ataxie. Hirnnerven, Augenhintergrund, alle anderen Extremitäten, Brust- und Bauchorgane, ebenso Harn normal.

Vielleicht gehört auch die Beobachtung von Schlesinger hieher, welche er als „partielle Makrosomie mit bulbären Symptomen" bezeichnet:

Ein Mann wird im 18. Jahre dyspnoisch und heiser, ein halbes Jahr später vergrössert sich die rechte Hand. Der 19jährige Patient zeigt eine gleichförmige Grössenzunahme der rechten Hand, doppelseitige Lähmung der Kehlkopferweiterer, Parese der linken Gaumenhälfte, Steigerung des rechten Patellarreflexes, Kyphoskoliose. Der Autor denkt an Sklerose oder Geschwulstbildung im Bereiche des Bulbus medullae und des Halsmarkes.

Hier ist vielleicht auch P. Wagner's Fall von Vergrösserung des linken Armes nach Trauma anzureihen (Kind), ferner Eastes' Fall von

Vergrösserung des rechten Beines nach Trauma (Kind), endlich Mosler's ganz analoge Mittheilung.

Hieher gehören endlich auch die sehr seltenen Fälle von erworbener halbseitiger Gesichtshypertrophie (Casuistik bei Lewin).

Mit der Akromegalie kann die erworbene partielle Hypertrophie begreiflicherweise leichter verwechselt werden als die angeborene. Die Diagnose wird auf das asymmetrische Auftreten der Vergrösserung und auf das Fehlen der anderen typischen Akromegalieerscheinungen zu achten haben. Soweit nach einem kurzen Referat ein Urtheil möglich ist, scheint der von Ascher als „beginnende Akromegalie" vorgestellte Fall (Vergrösserung des rechten Daumens und Zeigefingers und der linken Gesichtshälfte, Schmerzhaftigkeit des Plexus brachialis auf Druck) in diese Krankheitsgruppe zu gehören.

Von dem dunklen Gebiete der erworbenen partiellen Makrosomie gehört wahrscheinlich manches zur neurotischen Hypertrophie, welche theilweise klinisch besser bekannt, wenn auch noch lange nicht, namentlich nicht pathogenetisch, aufgeklärt ist.

Hier ist zunächst die Vergrösserung der Extremitäten bei der Syringomyelie äusserst wichtig, welche wiederholt mit Akromegalie verwechselt worden ist. Wir wissen jetzt durch die Arbeiten von Lonazel, Karg, Bernhardt, Charcot und Brissaud, Hoffmann, H. Fischer, Marie, Chantemesse, Schlesinger u. A., dass bei Syringomyelie Verdickung der Hände und Füsse vorkommt. Die charakteristischen Merkmale sind nach der übersichtlichen Zusammenstellung von Schlesinger: Die Hände und Finger sind bei der Syringomyelie deformirt, verkrümmt, contracturirt, oft einzelne Finger auffallend verdickt, mitunter nur einzelne Phalangen vergrössert. Muskelatrophien sind meist sehr auffällig, nur selten durch Hautveränderungen vollkommen verdeckt. Die Haut ist oft enorm, besonders an der Palma, verdickt, es finden sich Schwielen und tiefe Rhagaden. Sehr oft Narben nach Panaritien. Die Hautveränderungen sind nicht am ganzen Körper in gleicher Weise vorhanden. Die Nägel oft nur rudimentär, krallenförmig. Die Knochenverdickung kann einzelne Knochen des Handskelettes in ganz besonderem Masse, die anderen wesentlich geringer betreffen. Hiezu treten nicht selten noch Gelenksveränderungen. Die Vergrösserung erfolgt oft nur an einer oberen Extremität oder halbseitig. Hiezu kommen noch die bekannten Sensibilitätsstörungen der Syringomyelie, die Allgemeinerscheinungen beider Krankheiten. Als Verwechslungen in der Literatur sind die Fälle von Holschewnikoff (als „Akromegalie" veröffentlicht), von Bier (ebenfalls als „Akromegalie" beschrieben, in einer späteren Mittheilung aus derselben Klinik durch H. Fischer richtig als Syringomyelie gedeutet) und von Peterson (als „Combination von Akromegalie mit Syringomyelie" bezeichnet) zu erwähnen.

Ausserdem gibt es noch mannigfache Erkrankungsformen, die man füglich als neurotische Hypertrophie ansprechen kann.

Eine davon ist der von P. Wagner beschriebene Fall von Verlängerung der Finger und Zehen.

Eine früher gesunde Frau erkrankt im 38. Lebensjahre nach einem Abortus unter Schmerzen in den Händen. Sie fühlt sich wie gelähmt, wird apathisch und es tritt eine bedeutende Verlängerung der Finger und Zehen ein. Die Haut und die Weichtheile dieser Körperabschnitte werden dünn und atrophisch.

Die Unterschiede von der Akromegalie hat P. Wagner besprochen. Möglicherweise gehört zu dieser Erkrankung der als Akromegalie veröffentlichte Fall von Sarbó (enorme Verlängerung der Finger), der schon mehrfach, z. B. von Pershing, aus der Akromegalie ausgeschieden worden ist. Vielleicht ist auch Rendu's Fall, den er als „forme fruste" der Akromegalie auffasst (sehr lange Finger), hier einzureihen.

Eine eigenartige Erkrankungsform scheint der von Gasne und Souques beschriebene Fall von „Hypertrophie der Hände und Füsse bei einem Hysterischen" zu sein, wenn es sich nicht um beginnende Akromegalie handelt.

Neurotische Hypertrophie findet sich auch bei jenem Symptomencomplex, den man nach Weir Mitchell als Erythromelalgie bezeichnet. Auch hier kommen bedeutende Vergrösserungen von Hand und Fuss vor. Für die Differentialdiagnose sind von Bedeutung die vasomotorischen Erscheinungen dieses Syndroms, der Mangel der Betheiligung der Knochen an den Extremitäten, den man mit Röntgenstrahlen leicht feststellen kann (Marinesco), ferner Sensibilitätsstörungen, in vielen Fällen Symptome einer zu Grunde liegenden Erkrankung des centralen Nervensystems, schliesslich der Mangel der akromegalischen Veränderungen am Kopfe. Es gibt auch Fälle, welche eine Mittelstellung zwischen der S. 85 erwähnten Pachydermie und der Erythromelalgie einnehmen und, wie diese Krankheiten selbst, einer genaueren Erforschung und Rubricirung noch ermangeln, z. B. der Fall von G. Meyer.

Zahlreiche Verwechslungen mit Akromegalie hat die „Ostéoarthropathie hypertrophiante" von Marie oder „secundäre Ostitis hyperplastica" (Arnold) herbeigeführt (vgl. S. 5). Die Erkrankung ist jetzt klinisch schon recht gut gekannt. Die wesentlichen Unterschiede von der Akromegalie sind: Die Hände der Osteoarthropathie sind ganz deformirt, tatzenförmig, wahre Caricaturen. Dies beruht darauf, dass die Endglieder der Finger beträchtlich angeschwollen sind (Trommelschlägelform), die Metacarpalregion wenig, die Gegend des Handgelenks bedeutend vergrössert ist. Die Nägel sind bei der Akromegalie eher klein, bei der secundären Ostitis dagegen gross und breit, stark convex, so dass sie „uhrglasförmig"

oder „papageienschnabelartig“ werden, oft rissig. Die langen Knochen der Vorderarme sind an den Gelenksenden stark verdickt. Das Gesicht zeigt keine Veränderungen der Weichtheile, keine Verlängerung des Unterkiefers. Es ist in der Regel eine primäre Erkrankung: Tuberculose, Bronchiektasie, Empyem, Cystitis und Pyelonephritis, Dysenterie, Lungensarkom, Lungencarcinom, Parotissarkom, nachweisbar. Unter Umständen besteht ein Zusammenhang dieser Erkrankung mit neurotischer Hypertrophie (Möbius, Teleky). Von Fällen, welche als „Akromegalie“ veröffentlicht worden sind, aber höchst wahrscheinlich zu dieser Krankheit gehören, sind ausser den auf S. 5 erwähnten die Beobachtungen von Waldo, Gerhardt, Redmond, Renner, Gessler, Field zu nennen.

Es gibt nun noch eine Anzahl von Erkrankungen, welche zwar eine Vergrösserung der Extremitäten herbeiführen, zugleich aber fast stets eine derartige Verunstaltung, dass die Unterscheidung von der Akromegalie keine besonderen Schwierigkeiten bereiten kann. Wir wollen sie kurz aufzählen.

Als Adiposis dolorosa hat Dercum eine Wucherung des Unterhautfettes beschrieben, welche sich symmetrisch am Stamme und den Extremitäten unter Schmerzen entwickelt und die Extremitäten kolossal vergrössert. Charakteristisch ist die massige Vergrösserung der Schultern, der Oberarme und des Gesässes.

Als „Progressive Enlargement of hands“ bezeichnet Hersmann eine Erkrankung, welche in der Ausbildung von klumpigen und knotigen flachen Geschwülsten an den Strecksehnen und im subcutanen Gewebe des Handrückens besteht und die Hände tatzenartig vergrössert.

Tatzenartige, unförmige Hände entstehen auch öfters bei chronischer Entzündung der Sehnenscheiden an der Palmarfläche.

In sehr seltenen Fällen bilden sich symmetrisch an beiden Händen und Füssen multiple Enchondrome in der Zeit des Wachsthums aus, welche aus den Fingern und Zehen dicke, unförmige, sonderbar verkrümmte und missgestaltete Fortsätze machen. Bekannt ist der in allen chirurgischen Lehrbüchern abgebildete Fall von Annandale; prachtvolle Abbildungen von einer neuen Beobachtung gibt Whitthaker.

Tatzenartige Hände durch Geschwulst der Weichtheile kommen bei Elephantiasis neuromatodes (Rankenneurom) vor.

Die Elephantiasis im engeren Sinne kann wohl nicht mit der Akromegalie verwechselt werden, sie ist in der Regel auf die Beine beschränkt und führt zu so gewaltigen Entstellungen, dass ihre Erkennung keine Schwierigkeiten machen kann.

Dasselbe gilt für die verschiedenen Formen der secundären, nach localen Geschwürsprocessen (Hautgeschwüren, Syphilis, Caries u. s. w.) entstehenden Elephantiasis (Pseudoelephantiasis).

Auch Verwechslung mit Oedem in der Schwangerschaft ist schon vorgekommen (Jorge).

Es ist zweckmässig, die Zustände und Erkrankungen, welche für die Differentialdiagnose der Akromegalie in Betracht kommen, noch einmal in schematischer Uebersicht zu überblicken. Es sind die folgenden:

A. Krankheiten, welche durch Theilerscheinungen der Akromegalie vorgetäuscht werden.

1. Hirntumor.
2. Morbus Basedowii.
3. Diabetes.
4. Myopathien.
5. Genitalerkrankungen.
6. Akroparästhesie.
7. Rheumatismus.
8. Traumatische Neurose und Simulation einer solchen.

B. Krankheiten und Zustände mit akromegalie-ähnlichen Veränderungen der äusseren Körperform.

I. Anomalien des Wachsthums.

1. Riesenwuchs.
2. Angeborene partielle Makrosomie.
3. Angeborene und fortschreitende partielle Makrosomie.

II. Allgemeine Vegetationsstörungen (Dystrophien).

1. Myxödem.
2. Cretinismus.
3. Morbus Basedowii.
4. Lymphatische Constitution mit Rhachitis.

III. Krankheiten des Nervensystems.

1. Syringomyelie.
2. Erythromelalgie.
3. Verschiedene „neurotische Hypertrophien".
4. Erworbene halbseitige Makrosomie.

IV. Erkrankungen der Knochen und Gelenke.

1. Diffuse Hyperostose (Megalocephalie).
2. Multiple tumorartige Hyperostose (Leontiasis ossea).
3. Osteitis deformans Paget.
4. Arthritis deformans.
5. Cranium progeneum.
6. Secundäre hyperplastische Ostitis (Ostéoarthropathie hypertrophiante).
7. Multiple symmetrische Enchondrome.

V. Erkrankungen der Sehnenscheiden.
1. „Progressive Enlargement of Hands“ Hersmann.
2. Chronische Entzündung der Palmarsehnenscheiden.

VI. Erkrankungen der Haut.
1. Eigenartige Pachydermie nach dauernder Herabsetzung des Gefässtonus.
2. Adiposis dolorosa Dercum.
3. Elephantiasis neuromatodes.
4. Elephantiasis Arabum.
5. Elephantiasis nach chronischen Entzündungen.
6. Oedem.

IX. Therapie.

Die Behandlung hat vor Allem darauf zu achten, den Kräfteverfall, dem die Akromegalen entgegengehen, möglichst aufzuhalten. Der Arzt, der dieser wichtigsten Indication genügt, leistet für den Kranken schon sehr viel.

Die Lebensweise und die Ernährung müssen daher sorgfältig geregelt, bei Bulimie für zweckmässige Auswahl der Speisen gesorgt werden. Die Glykosurie kann durch zeitweise Entziehung der Kohlehydrate verschwinden (Marie), wobei natürlich auf die Deckung des Calorienbedarfes geachtet werden muss. Manchmal erfordern die Symptome des Diabetes die dauernde Aufmerksamkeit des Arztes in Bezug auf die Nahrung. Die Stuhlverstopfung wird in geeigneten Fällen durch reichliche Zufuhr von Pflanzenkost zu beheben sein, was auf das Allgemeinbefinden die günstigste Wirkung haben kann.

Da die Pathogenese der Erkrankung nicht festgestellt ist, kennen wir weder Prophylaxe, noch eine wirkliche ätiologische Therapie. Geht man von der Voraussetzung aus, dass die Hypophysenerkrankung die Ursache des Leidens ist, so ist die kühne Idee Horsley's gerechtfertigt, den Hypophysentumor wie irgend eine andere Neubildung zu exstirpiren. Caton und Paul haben es mit unglücklichem Erfolge versucht.

Schultze hat wegen der Beziehung der Hypophysis zur Thyreoidea und der Thatsache, dass Kröpfe auf Jodgebrauch sich verkleinern, seinem Kranken Jodkalium verabreicht, allerdings ohne Erfolg. Doch hat Kojewnikoff Besserung nach dessen Anwendung (und verschiedener Revulsiva) gesehen. Ebenso ist der in Fig. 2 dieses Buches abgebildete Fall von Kovács nach Jodkaliumgebrauch wieder arbeitsfähig geworden; die Augensymptome gingen zurück, die Kopfschmerzen schwanden.

Möglicherweise hat das Quecksilber einen directen Einfluss auf manche Hypophysengeschwülste nichtsyphilitischer Natur; wenigstens spricht die bedeutende Remission der Augensymptome, welche Schlesinger in einem Falle durch Inunctionscur erzielte, für eine solche Annahme.

Man wird daher gut thun, Jodkalium oder Jodnatrium zu 2—3 *g* pro die zu verabreichen und wenigstens einmal einen Versuch mit einer

Serie von 20—30 regelrechten Quecksilbereinreibungen oder subcutanen Injectionen von Sublimat zu machen.

Sehr viel macht gegenwärtig die Behandlung mit Hypophysis- und Thyreoideapräparaten von sich reden. Einige haben Besserungen gesehen (Thyreoidea: Putnam, Parsons, Bromwell, Comini, Mossé, Solis Cohen, Sears, Bruns; Hypophysis: Franke, Fränkel, Mendel, Dodgson; Hypophysis + Thyreoidea: Dinke). Andere haben keinerlei Wirkung gefunden (Thyreoidea: Osler; Hypophysis: Marinesco und Rolleston). Wieder andere berichten schädliche Wirkung von Thyreoidea (Benson, Franke, Hagelstamm). Wenn man bedenkt, dass Remissionen bei Akromegalie sehr häufig sind, wird man die Berichte von Besserung etwas skeptisch betrachten. Andererseits muss man sich sagen, dass die Verabreichung von Thyreoidea den Kräfteverfall beschleunigen und dauernde Glykosurie hervorrufen kann. In der That berichten auch mehrere objective Beobachter über Zunahme der Muskelschwäche trotz subjectiver Besserung, wie z. B. Bruns. Ich habe in einem Falle das Gleiche gesehen und muss daher bei der Anwendung dieses keineswegs indifferenten Mittels die allergrösste Vorsicht und sorgfältigste Ueberwachung empfehlen. Keineswegs darf man es einem Akromegalen bei einmaliger Consultation in der Sprechstunde verordnen. Die harmloseren Hypophysistabletten kann man schon eher verabreichen.

Denti und Campbell berichten von Arsenik günstigen Erfolg.

Wichtig ist die symptomatische Behandlung. Zunächst kann die palliative Trepanation in Frage kommen, wenn die Symptome der Hirngeschwulst es erheischen. Lynn-Thomas hat bei seinem Falle einen glänzenden Erfolg durch Ausschneidung eines Parallelogrammes aus dem Schädeldache erzielt.

Der Kopfschmerz kann durch die modernen Antineuralgica (Antipyrin, Antifebrin, Exalgin, Phenacetin etc. etc.), wie bei Hirngeschwülsten überhaupt, sehr wohlthätig beeinflusst werden. Allerdings sind oft rücksichtslose Gaben, bis zur Cyanose, nöthig und — mit Rücksicht auf die Herzveränderungen — gefährlich. Die Parästhesien der Arme und Beine werden durch Faradisation gebessert. Auf die Beseitigung der Stuhlverstopfung ist sorgfältig zu achten. Die sehr lästigen Schweisse kann man durch Agaricin, Atropin oder tellursaure Salze zu bekämpfen versuchen.

Den Trost und die Hoffnung, wodurch systematische Massagecuren, Hydrotherapie, Elektricität, Klimatotherapie manche chronisch Kranke immer wieder aufrichten, wird man dem Patienten nicht vorenthalten.

X. Bibliographie.

Literatur der Akromegalie.[1])

Adler J., Some Remarks on Acromegalia. New York County Med. Association, 1888, Oct. 15. — The Med. News, 1888, Vol. LVIII, pag. 482.

— Ein Fall von Akromegalie. New Yorker med. Monatsschr., Mai 1889.

Alibert, Préeis théorique et pratique des maladies de la peau, Paris 1822, III, pag. 317.

Appleyard, A Case of Acromegaly. Lancet, 1893, I, pag. 746.

Arnold J. [1], Akromegalie, Paehyakrie oder Ostitis? Ein anatomischer Berieht über den Fall Hagner I. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, X, 1891, S. 1.

— [2], Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage. Virchow's Arehiv für pathologisehe Anatomie ete., CXXXV, S. 1.

Asmus E., Ein neuer Fall von Akromegalie mit temporaler Hemianopsie. Graefe's Arehiv für Ophthalmologie, 1893, Bd. XXXIX, 2, S. 229.

Balzer, Présentation d'un eas d'aeromégalie. Bull. et mém. de la Soe. méd. des Hôpit. de Paris, 1892, pag. 237.

Barclay J. und Wm. St. C. Symmers, A Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1892, II, pag. 227.

Bard, Un eas d'aeromégalie. Lyon médieal, 1892.

Barrs A. G., A Case of Aeromegaly. Laneet, 1893, I, pag. 683.

Bassi, Acromegalia eefaliea. R. Aeeademia Lueitrese, 1896.

Bayer A., Tagblatt der 66. Versammlung deutseher Naturforseher und Aerzte,' Wien 1894, S. 309.

Becker, Wanderversammlung der Südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte, 2. Juni 1894. Neurologisehes Centralbl., 1894, S. 505.

Benson A. H., Case of Aeromegaly with Ocular Complieations. The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 949.

Berkley H. J., A Case of Aeromegaly in a Negress. John Hopkin's Hosp. Bull., 1891, 16.

Bertrand L. E., Observation d'aeromégalie. Revue de médeeine, 1895, II, pag. 118.

Betteneourt-Rodriquez, Un easo d'aeromegalia. Journ. soe. méd. de Lisbonne, 1890.

Bignami A., Un osservazione di aeromegalia. Boll. della Soeietá Lancisiana degli ospedali di Roma, Anno X, Fase. III, pag. 258.

Bollinger O., Aerztl. Verein, München, 8. Februar 1893. Müneh. med. Wochenschr., 1893, S. 391.

---

[1]) Die zweifelhaften Fälle sind unter die anderen Abtheilungen eingereiht, mit Ausnahme einiger historisch bemerkenswerther.

Boltz R. [1], Ein Fall von Akromegalie mit bitemporaler Hemianopsie. Deutsche med. Wochenschr., 1892, S. 635.
— [2], Ein Fall von Akromegalie mit Sectionsbefund. Jahrbuch der Hamburgischen Staatskrankenanstalten, III, Hamburg und Leipzig 1894, S. 250.
Bonardi E., Un caso di Acromegalia. Archivio ital. di clinica medica (Rivista clinica), 1893, XXXII, pag. 356.
Booth A., New York Neurol. Society. Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1893, pag. 587.
Bourneville u. F. Regnault, Acromégalie. Bull. de la Soc. anatomique de Paris, 1896, pag. 587.
Boyce R. und C. F. Beadles, A Further Contribution to the Study of the Pathology of the Hypophysis Cerebri. The Journ. of Pathology and Bacteriology, I, 1893, pag. 359.
Bramwell B., Acromegaly in a Giantness. The Brit. Med. Journ., 1894, I, pag. 21.
— Acromegaly. Atlas of the Clinic. Medicine, Edinburgh 1892, II, pag. 104.
Brigidi, Studii anatomo-patologici sopra un uomo divenuto stranamente deforme. Società medico-fisica fiorentina, 1877, Aug.
Brissaud E., Un cas d'acromégalie. Revue neurologique 1893, I, pag. 55.
Brissaud E. und H. Meige, Gigantisme et acromégalie. Journ. de Médecine et de Chirurgie, 1895, pag. 49.
Broadbent W H., A Case of Acromegaly. The Lancet, 1896, I, pag. 846.
Broca A., Un squelette d'acromégalie. Archives générales de médecine, 1888, pag. 656.
Brown F. Gordon, Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1892, I, pag. 862.
Brown S., Acromegaly. Chicago Clinic. Review, 1893—1894, pag. 575.
Brown-Séquard E., Soc. de Biol., 1893, 20 mai. Le Progrès méd., I, 1893.
Bruns L., Ein Fall von Akromegalie und seine Behandlung mit Schilddrüsenextract. Neurol. Centralbl. 1895, S. 1173.
— Schilddrüsentherapie. Encyklopädische Jahrbücher, VI, Wien und Leipzig 1896.
Bruzzi, Un caso di acromegalia. Gaz. degli ospedali, Milano 1892, pag. 866.
Bullard E. L., Acromegaly. The Med. and Surg. Reporter, 1895, April 27. (Referat in: The Journ. of Nerv. and Ment. Disease, Vol. XX, pag. 743.)
Bury, Acromegaly. Manchester Patholog. Society, 1891, May 13. The Brit. Med. Journ. 1891, I, pag. 1179.
Buzzer, Ein Fall von Akromegalie. Aerztliche Rundschau, München 1892, S. 509.
Campbell H. [1], Two Cases of Acromegaly. Transact. of the Clin. Society. London 1890, pag. 257.
— [2], Clinic. Society of London, 1894, Nov. 9. The Brit. Med. Journ., 1894, II, pag. 1110.
— [3], Acromegaly. North-West London Clinic. Society, 1894, Dec. 12. The Brit. Med. Journ., 1895, I, pag. 81.
— [4], Clinic. Society of London, 1896, April 24. The Brit. Med. Journ., 1896, I, pag. 1091.
Carr-White, Acromegaly. Edinburgh Med. Journ., 1889.
Caton R. und F. T. Paul, Notes on a Case of Acromegaly Treated by Operation. The Brit. Med. Journ., 1893, II, pag. 1421.
Cepeda G., Rev. Balear. de Cienc. med. Palma de Mallorca, 1892, VIII., 7. (Ref. bei Collins.)
Chalk W. O., Partial Dislocation of the Lower Jaw from Enlarged Tongue. Transact. of the Patholog. Society. London 1857, pag. 305.
Chauffard, Acromégalie fruste avec macroglossie. Soc. méd. des Hôpit., 12 juillet, 1895. La Semaine médicale, 1895, pag. 305.
Chéron P., De l'acromégalie. L'Union médicale, 1891, I, pag. 25.

Church A. und W. Hessert, Acromegaly with the Clinical Report of a Case. Medical Record, 1893, Vol. XLIII, pag. 545.

Claus A., Un cas d'acromégalie. Annal. et Bull. de la Soc. de Médecine de Gand, 1890, pag. 281.

Claus A. und O. Van der Stricht, Contribut. à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie. Ibid. 1893, pag. 71.

Collins J. [1], Acromegaly. Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1892, pag. 917, und 1893, pag. 48 und pag. 129.

— [2], Americ. Neurol. Association. 1892, June. Ibid. 1892, pag. 789.

Comini E., Contributo allo studio clinico ed anatomo-patologico dell'acromegalia. Archivio per le scienze mediche, XX, 1896, pag. 435.

Crego F. S., Med. Society of the State of New York, 1894, Feb. 7. Medical Record, 1894, Vol. XLV, pag. 215.

Cunningham D. J., A Large Sub-Arachnoideal Cyst Involving the Greater Part of the Parietal Lobe of the Brain. The Journ. of Anatomy and Physiology, Vol. XIII, 1879, pag. 508.

Dallemagne, Trois cas d'acromégalie avec autopsie. Archives de Médecine expérimentale et d'anatomie pathol., VII, 1895, pag. 589.

Dana Ch. [1], On Acromegaly and Gigantism, with Unilateral Facial Hypertrophy. Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1893, pag. 725.

— [2], Anatomical Report on the Brain of a Bolivian Indian, with a Study of Cortical Thickness. Ibid. 1894, pag. 141.

Day F. L., A Case of Acromegalia. The Boston Med. and Surg. Journ., 1893, I, pag. 391.

Debierre, Un cas d'acromégalie avec symptomes tabétiques et hémianopsie. Revue générale d'ophthalmologie, Paris 1891.

Denti F. [1], Breve commun. di un caso d'acromegalia con emianiopsia tempor. bilat. Atti della Soc. med. lomb., Milano 1891, 41.

— [2], L'acromegalia nei sui rapporti coll'organo di viso. Annali d'ottalm., XXV, 1896, fase. 6.

Dercum F. X., Two Cases of Acromegaly with Remarks on the Pathology of the Affection. The American. Journ. of Med. Sciences, 1893, Vol. CV, pag. 268.

Dethlefsen, Akromegali. Med. aarssk. Kjöbenhavn 1892.

Dinke H. H., Acromegaly. Medical Record, 1896.

Dodgson R. W., Harvejan Society of London. 1896, March 5, The Lancet, 1896, I, pag. 772.

Doebbelin C., Pseudoacromegalie und Acromegalie, Dissertation, Königsberg 1895.

Dreschfeld J., Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1894, I, pag. 4.

Du Cazal, Acromégalie. Le Progrès médical, 1891, II, pag. 295 und 585.

Duchesneau G., Contribution à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie et en particulier d'une forme amyotrophique de cette maladie. Thèse de Lyon, 1891.

Dulles Ch. W., A Case of Akromegaly. The Med. News, 1892, Vol. LXI, pag. 515.

Dyson, A Case of Acromegaly. Quarterl. Med. Journ. Sheffield 1893, II, pag. 109.

Ellinwood, San Francisco West Lancet, 1883, pag. 159. (Ref. bei Souza-Leite.)

Erb W. [1], Ueber Akromegalie (krankhaften Riesenwuchs). Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLII, S. 295.

— [2], Ueber Akromegalie. Tageblatt der 62. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, Heidelberg 1890, S. 395.

— [3], Naturhistorisch-medicinischer Verein in Heidelberg, 5. Juni 1894. Münchner med. Wochenschr., 1894, S. 544.

Eulenburg A., Akromegalie. Realencyklopädie der gesammten Heilkunde. Herausgegeben von Eulenburg, I, Wien und Leipzig 1894, S. 363.

Farge, Observation d'acromégalie. Le Progrès médical, 1889, II, pag. 1.
Fazio F., Sopra un caso di acromegalia. La Riforma Medica, 1896, II, pag. 399.
Flemming P., A Case of Acromegaly. Transact. of the Clin. Soc., London 1890, Vol. XXII, pag. 253.
Fournier J. B. C., Acromégalie et troubles cardio-vasculaires. Thèse de Paris, 1896.
Fraenkel A., Verein für innere Medicin in Berlin, 5. April 1897. Münchner med. Wochenschr., 1897, S. 401.
Franke, Ein Fall von Akromegalie mit temporaler Hemianopsie. Klin. Monatsblätter für Augenheilkunde, XXXIV, 1896, S. 259.
— Aerztlicher Verein zu Hamburg, 5. November 1895. Therapeutische Monatshefte, 1896, S. 35.
Fratnich, Ein Fall von Akromegalie. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1892, S. 405.
— Weitere Mittheilungen über einen Fall von Akromegalie. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1893, S. 451.
Freund W. A., Ueber Akromegalie. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, 1889, Nr. 329.
Friedreich, Hyperostose des gesammten Skelettes. Virchow's Archiv, XLIII, 1868, S. 83.
Fritsche und E. Klebs, Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses. Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen. Leipzig 1884.

Gajkiewicz, Drugi przypadek akromegali. Gaz. lekarsk. Warszawe, 1893, II, pag. 786.
Gaston und Brouardel, Un cas d'acromégalie vu à travers par les rayons de Röntgen. La Presse médicale, 1896, Nr. 61.
Gause A., Ein Fall von Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1892, S. 891.
Gauthier G., Un cas d'acromégalie. Le Progrès médical, 1890, I, pag. 409.
— Un cas d'acromégalie, autopsie. Le Progrès médical, 1892, I, pag. 4.
Godlee, A Case of Acromegaly. Transact. of the Clin. Soc. London 1888.
Goldsmith G. P., Bedford Med. Society. 1896, March 26. The Lancet, 1896, I, pag. 993.
Gorjatscheff, Chirurgitscheska lepopisj, Moskau 1892.
Graham E., Two Cases of Acromegaly. The Med. News, 1890, II, pag. 390.
Griffith Hill, Brit. Med. Association, 1895. — The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 950.
Grocco, Di un caso d'acromegalia. Riv. general. ital. Pisa 1891, pag. 17.
Gubian, Bull. du dispensaire de Lyon, 1891, Nr. 16.
Guinon G., L'acromégalie. Gaz. des Hôpit., 1889, pag. 1161.
— Un cas d'acromégalie à début récent. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, III, 1890, pag. 160.
Gulliver, Transact. of the Pathol. Soc. of London, Vol. XXXVII, pag. 511.

Hadden W. B. und Ch. Ballance, A Case of Hypertrophy of the Subcutaneous Tissues of the Face, Hands and Feet. Transact. of the Clin. Soc. of London, Vol. XVIII, 1885.
— A Case of Acromegaly. Ibid., Vol. XXI, 1888.
Hagelstamm J., Ett fall af akromegali. Finska läkaresällskapets handlingar, Bd. XXXVIII, Juli 1896, pag. 623.
Hansemann D., Ueber Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 417.
Hare H. A., A Case of Acromegaly. Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1892, pag. 250.
— A Case of Acromegaly. The Med. News, 1892, Vol. LX, pag. 237.
Harris H. F., A Case of Akromegaly. The Med. News, 1892. Vol. LXI, pag. 520.
Haškovec L., Note sur l'acromégalie, maladie de P. Marie. Revue de médecine, 1893, pag. 237.

Haškovec L., Ein Fall von Akromegalie. Wiener klin. Rundschau, 1895, S. 257.
Henrot H., Notes de Clinique médicale. Reims 1877.
— Notes de Clinique médicale; des lésions anatomiques et de la nature du myxoedeme. Reims 1882.
Hertel E., Beziehungen der Akromegalie zu Augenerkrankungen. Graefe's Archiv für Ophthalmologie, Bd. XLI, 1895, I., S. 187.
Herzog B., Neurologische casuistische Mittheilungen. II. Ein Fall von Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1894, S. 316.
Higier, Tagblatt der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, Wien 1894, S. 309.
Hitschmann R., Akromegalie mit eigenthümlichem Augenbefunde. Wiener med. Club, 1897, 16. Juni. Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 659.
Holsti H., Ein Fall von Akromegalie. Zeitschr. für klin. Medicin, XX, S. 298.
Huchard H., Anatomie pathologique, lésions et troubles cardio-vasculaires de l'acromégalie. Journal des Praticiens, 1895, II, pag. 249.
Hutchinson, Three Cases of Acromegaly. Archives of surgery, London, IV, 1890, pag. 296.
Hutchinson Woods, A Case of Acromegaly in a Giantness. The American. Journ. of Med. Sciences, Vol. CX, 1895, II, pag. 190.
Jorge R., Contributions à l'étude de l'acromégalie. Archivio di psichitria, scienze penali ed antropologia criminale, 1894, Vol. XV, pag. 412,
Kalindero N., Sur l'acromégalie. La Roumanie médicale, 1894, pag. 65.
Keen W. W., Excision of the Supraorbital, Supratrochlear, Auriculotemporal, Auricularis magnus, Occipitalis Major and Minor Nerves in a Case of Acromegaly. Internat. Clinics, Philadelphia 1893, pag. 191.
Kerr, Bradford Medico-Chirurgical Society. The Lancet, 1893, II, pag. 1256.
Klebs E., Die allgemeine Pathologie. II. Störungen des Baues und der Zusammensetzung. Jena 1897, S. 559.
Kleikamp, Ein Fall von Akromegalie. Dissertation. Greifswald 1893.
Kojewnikoff, Slucb acromegal. Med. Obszr. Moskau 1893.
Lancereaux, Traité d'anatomie pathologique, Tom. III, 1, Paris 1888, pag. 29.
— Des trophonévroses des extrémités ou acrotrophonévroses. La Semaine médicale, 1895, pag. 61.
Langer C., Wachsthum des menschlichen Skelettes mit Bezug auf den Riesen. Denkschriften der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien, Mathemat.-naturw. Classe, Bd. XXXI, 1872, S. 1.
Lavielle, Un nouveau cas d'acromégalie. Journ. de médecine de Bordeaux, 1894, pag. 1.
Lévi L., De l'acromégalie. Archives générales de Médecine, 1896, II, pag. 579.
Liebtheim, Verein für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg, 6. Februar 1893. Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 876.
Linsmayer L., Ein Fall von Akromegalie. Wiener klin. Wochenschr., 1894, S. 294.
Litthauer M., Ein Fall von Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1891, S. 1282.
Little, Brit. Med. Association, 1895. The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 950.
Lombroso C., Caso singulare di macrosomia. Giorn. ital. delle malattie venere, 1868.
— Dasselbe, übersetzt von Fraenkel: Merkwürdiger Fall von allgemeiner Hypertrophie (Macrosomie) oder scheinbarer Elephantiasis. Virchow's Archiv, XLVI, S. 253.
Long, Lehigh Valley Mag., 1891, No. 3. (Referat in The American. Journ. of Med. Sciences, 1892, Vol. CIII, pag. 323.)
Lovegrace, Nottingham Medico-Chirurg. Society, 1891, November 18. The Lancet, 1892, I, pag. 91.
Luzet, De l'acromégalie. Archives générales de Méd., 1891, I.

Mackie Whyte J., A Case of Aeromegaly. The Lancet, 1893, I, pag. 642.
Magendie M., Leçons sur les fonctions et les maladies du système nerveux. Paris 1839, pag. 34.
Magnus-Levy, Verein für innere Medicin zu Berlin, 5. April 1897. Münchner med. Wochenschr., 1897, S. 400.
Marie P. [1], Sur deux cas d'acromégalie, hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique. Revue de médecine, 1886, pag. 298
— [2], L'acromégalie. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. I, 1888, und II, 1889.
— [3], L'acromégalie. Étude clinique. Le Progrès médical, 1889.
— [4], Acromegaly. Brain, XII, pag. 59.
— [5], De l'osteo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Revue de médecine, 1890 pag. 1.
— [6], Sur deux types de déformation des mains dans l'acromégalie. Bull. et mémoires de la Soc. des Hôpit. de Paris, 1896, 1 mai.
— [7], Leçons de clinique médicale, Paris 1896, pag. 51.
Marie P. et G. Marinesco, Sur l'anatomie pathologique de l'acromégalie. Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique, 1891, pag. 539.
Marina A., Osteo-arthropathia ipertrofica pneumica parziale ed acromegalia. Riforma medica, Napoli 1893, Nr. 68.
Marinesco G. [1], Un cas d'acromégalie avec hémianopsie bitemporale et diabète sucré C. R. de la Soc. de Biologie, 1895, pag. 176.
— [2], Trois cas d'acromégalie traités par des tablettes de corps pituitaire. Soc. médicale des Hôpitaux. La Semaine médicale, 1895, pag. 484.
— [3], Étude des mains d'acromégaliques au moyen des rayons de Röntgen. C. R. de la Soc. de Biologie, 1896, pag. 615.
Massolongo, Sull' acromegalia. Riforma medica. Napoli 1891, VIII, pag. 74.
Mendel E., Ein Fall von Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1895, S. 1129.
Mével P., Contribution à l'étude des troubles oculaires dans l'acromégalie. Thèse de Paris, 1894.
Meyer, Congrès français d'ophthalmologie, 1891. Le Progrès méd., 1891, pag. 413.
— Brit. Med. Association, 1895. The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 949.
Meyer F., Ein Fall von Akromegalie. Kieler Dissertation. Hamburg 1894.
Middleton G. S., A Marked Case of Aeromegaly with Joint Affections. Glasgow Journ., 1894, june 6.
Minkowski O., Ueber einen Fall von Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1887, S. 371.
Möbius, Berichte der medicinischen Gesellschaft zu Leipzig. Schmidt's Jahrb., CCXXXV, 1892, S. 22.
Moritz, Tagblatt der 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte. Wien 1894, S. 309.
Mosler, Ueber die sogenannte Acromegalie (Pachyacrie). Festschr., Rudolf Virchow gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres, Bd. II, Berlin 1891, S. 101.
— Demonstration eines Falles von Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1891, S. 793.
Mossé A., Note sur deux cas d'acromégalie. C. R. de la Soc. de Biologie, 1895, pag, 686.
Mossé A. et Daunic, Lésions anatomiques dans un cas d'acromégalie. Bull. de la Soc. anatomique. Paris 1895, pag. 633.
Motais, Un cas remarquable d'exophthalmos. Annales d'oculistique, 1886.
— Congrès français d'ophthalmologie, 1891. Le Progrès méd., 1891, pag. 413.
Moyer H. N., A Case of Acromegaly. Internat. Med. Magazine, 1894, Vol. III, pag. 34.

Murray G. R. [1], Clinical Remarks on Cases of Acromegaly and Osteo-arthropathy. The Brit. Med. Journ., 1895, I, pag. 293.
— [2], Acromegaly with Goitre and Exophthalmic Goitre. Edinburgh Med. Journ., 1897, I, pag. 173.
Nannyn, Akromegalie. Unterelsässischer Aerzteverein in Strassburg, 28. April 1894. Vereinsbeilage der Deutschen med. Wochenschr., 1896, S. 87.
Noël, Sur l'accroissement considérable des os dans une personne adulte. Journal de méd., 1779, pag. 225. — Uebersetzt in: Sammlung auserlesener Abhandlungen für praktische Aerzte, XV, S. 541.
Nonne, Akromegalie mit Symptomen einer nicht systematisch-tabischen Hinterstrangsaffection. Aerztlicher Verein in Hamburg, 5. Februar 1895. Deutsche med. Wochenschrift, Vereinsbeilage, 1896, S. 14.

Occhinzzi, Dell'acromegalia. Ineurab., Napoli 1892.
O'Connor J. T., New. Amerie. Journ. Homocop. New York 1888, pag. 345 (ref. bei Collins).
Olechnowiez W., Gaz. lekarska, 1894, Nr. 5.
Orsi F., Caso di acromegalia. Gaz. med. lomb., Milano 1892, 21.
Osborne O. T., A Case of Acromegalia. The Amer. Journ. of Med. Sciences, 1892, Vol. CIII, pag. 627.
Osler W., Principles and Practice of Medicine, 1895, pag. 1047.

Packard F. A., A Case of Acromegaly and Illustrations of Two Allied Conditions. Amer. Journ. of Med. Sciences, 1892, Vol. CIII, pag. 657.
Paget St., Clinic. Soc. of London. The Lancet, 1891, I, pag. 253.
Panas, Brit. Med. Association, 1895. The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 950.
Park Roswell, A Case of Acromegaly, Presenting also Floating Bodies in a Cyst Connecting with the Knee-Joint. Internat. Medical Magazine, Vol. IV, July 1895, pag. 431.
Parsons R. L., Report of a Case of Acromegaly. New York Neurol. Soc., The Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1894, pag. 120.
— Report of a Case of Acromegaly. Ibid., pag. 717.
Péchadre, Un cas d'acromégalie. Revue de méd., 1890, pag. 175.
Pel P. R., Ein Fall von Akromegalie in Folge von Schreck. Berliner klin. Wochenschrift, 1891, S. 53.
Pershing H. T., A Case of Acromegaly with Remarks on the Pathology of the Disease. The Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1894, pag. 693.
Philipps Sidney, A Case of Acromegaly. Med. Soc. of London. The Lancet, 1893, I, pag. 473.
Piek A., Ueber das Zusammenvorkommen von Akromegalie und Geistesstörung. Prager med. Wochenschr., 1890, S. 521.
Pineles F., Wiener Med. Club, 12. Juni 1895. Neurol. Centralbl., 1895, S. 702.
— Ueber die Beziehungen der Akromegalie zum Diabetes mellitus. Jahrbuch der Wiener k. k. Krankenanstalten, Jahrgang 1895, Wien 1897.
Pinel-Maisonneuve, Acromégalie. Soc. méd. des Hôpit., 20 mars 1891. L'Union médicale, 1891, I, pag. 457.
Putnam, Cases of Myxoedema and Acromegalia Treated with Benefit by Sheeps Thyroids. The American. Journ. of Med. Sciences, 1893, pag. 125.

Rampoldi V., Caso di acromegalia. Gaz. med. lomb., Milano 1894, pag. 101.
Ransom W. B., Notes of Two Cases of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1895, I, pag. 1259.

Rauzier, De l'acromégalie. Montpellier médical, 1893, II, Suppl., pag. 623.
Raymond F. und A. Souques, Epilepsie partielle dans l'acromégalie. Congrès français des médecins alienistes et neurologistes. 3 août 1896.
Recklinghausen F. v., Ueber die Akromegalie. Virchow's Archiv, CXIX, S. 30.
Regnault F., Sur un squelette d'acromégalie trouvé au musée de Clamart. Bull. de la Soc. anatomique de Paris, 1896, pag. 862.
Reimar M., Ein Fall von Amenorrhoe bei Akromegalie. Dissertation. Halle a. S. 1893.
Renaut's Ansichten in der Thèse von Duchesneau, pag. 155 ff.
Rieder, Aerztl. Verein, München, 8. Feb. 1893. Münchner med. Wochenschr., 1893, S. 391.
Riegel, Akromegalie. Med. Gesellschaft zu Giessen. 24. Jan. 1893. Deutsche med. Wochenschr., 1893, S. 776.
Rolleston H. D., Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1890, II, pag. 957.
— A Case of Acromegaly Treated by Pituitary Extract; Remarks. The Lancet, 1896, I, pag. 1137.
Roxburgh R. und A. J. Collis, Notes on a Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1896, II, pag. 63.
Ruttle R., A Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1891, I, pag. 697.

Sacchi, L'acromegalia. Rivista veneta di scienze med., Nov. 1889.
Salbey M., Ein Fall von sogenannter Akromegalie mit Diabetes mellitus. Dissertation. Erlangen 1889.
Saucerotte, Mélanges de Chirurgie, I, Paris 1801.
Schapnikow, Med. Oboszr., Moskau 1889.
Schiff A., Hypophysis und Thyreoidea in ihrer Einwirkung auf den menschlichen Stoffwechsel. Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 277.
Schlesinger H. [1], 66. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, 1894. Neurol. Centralbl., 1894, S. 741. (Im „Tagblatt" der Versammlung sehr kurz.)
— [2], Wiener Med. Club. 23. Jänner 1895. Wiener med. Presse, 1895, S. 186.
— [3], Zur Kenntnis der Akromegalie und der akromegalieähnlichen Zustände (partielle Makrosomie). Wiener klin. Wochenschr., 1897, pag. 445.
Schultze F., Ueber Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1889, S. 981.
— Die Hand der Akromegalischen in der Beleuchtung durch die Röntgenstrahlen. Niederrheinische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde in Bonn. 10. Februar 1896. Vereinsbeilage der Deutschen med. Wochenschr., 1896, S. 151.
Schwarz J., Ein Fall von Trophoneurose. Mittheilungen des Vereines der Aerzte in Niederösterreich, 1882, S. 55.
Schwartz, Petersburger med. Wochenschr., 1890, S. 315.
Schwoner J., Ueber hereditäre Akromegalie. Zeitschr. f. klin. Med., XXXII. Suppl., S. 202.
Sears G. G., A Case of Acromegaly Treated with Thyreoid Extract. The Boston Med. and Surgical Journ., 1896, Vol. CXXXV, pag. 16.
Siach Allan S., A Case of Acromegaly. The Lancet, 1893, II, pag. 369.
Signrini G. und A. Caporiacco, Un caso di acromegalia. La Riforma medica, 1895, II, pag. 376.
Silcock, A Case of Acromegaly. Transact. of the Clin. Soc., London 1890, pag. 256.
— Acromegaly. Brit. Med. Association. The Brit. Med. Journ., 1890, I, pag. 19.
Silva, Caso di acromegalia con atrophia dei testicoli. Società medico-chirurgica di Pavia. La Riforma medica, 1895, II, pag. 532.
Snell, Brit. Med. Association, 1895. The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 950.
Solis-Cohen S., A Case of Acromegaly. The Med. News, 1892, pag. 518.
— Philadelphia County Med. Society. The Med. News, 1894, Vol. LXIV.

Sollier, Sur une affection singulière du système nerveux characterisée essentiellement par de l'hypertrophie des extrémités des membres, des phénomènes paralytiques et des troubles variés de la sensibilité. France médicale, 1889, No. 68—69.

Somers G. B., A Case of Acromegaly. Occidental. Med. Times, 1891, October, pag. 537. (Ref. bei Collins.)

Souques A., „Acromégalie" in: Traité de Médecine par Charcot-Bouchard-Brissaud, Paris 1894, VI, pag. 965.

— Maccus, Polichinelle et l'acromégalie. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, IX, 1896, pag. 375.

Souza-Leite J. D., De l'acromégalie. Maladie de P. Marie. Thèse de Paris, 1890.

Spillmann H. und P. Haushalter, Un cas d'acromégalie. Revue de méd., 1891, pag. 775.

Squance Coke T., Notes on a Post-Mortem Examination of a Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1893, II,pag. 993.

Stembo L., Akromegalie und Akromikrie. St. Petersburger med. Wochenschr., 1891, S. 397.

Sternberg M., Beiträge zur Kenntniss der Akromegalie. Zeitschr. für klin. Medicin, 1894, XXVII, S. 85.

Strümpell A., Münchner med. Wochenschr., 1889, Seite 571.

— Wanderversammlung der südwestdeutschen Neurologen und Irrenärzte, 1894, Neurol. Centralbl., 1894, S. 506.

Strzeminski, Troubles oculaires dans l'acromégalie. Archives d'ophthalmologie. Février 1897.

Surmont H., Acromégalie à début précoce. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, III, 1890, pag. 147.

Tamburini A., Contributo alla patogenesi della acromegalia. Rivista sperimentale di freniatria, XX, pag. 559.

— Congresso internazionale di Roma. La riforma medica, 1894, II, pag. 392.

— Beitrag zur Pathogenese der Akromegalie. Centralbl. für Nervenheilkunde und Psychiatrie, 1894, S. 625.

Tanzi E., Due casi di acromegalia. Archivio italiano di Clinica medica (Rivista clinica), XXX, 1891, pag. 533.

Taruffi C., Scheletro con prosopoectasia e tredici vertebre dorsali. Memorie della Reale Accad. delle Scienze dell' Istituto di Bologna, Ser. III, Tom. X, 1879, pag. 63.

Thayer W. S.. Hypertrophic Pulmonary Osteoarthropathy and Acromegaly. New York Med. Journal, 1896, January 11.

Thomas, Note sur un cas d'acromégalie. Revue méd. de la Suisse romande, 20 juin 1893, No. 6.

Thomas Lynn J., A Case of Acromegaly with Wernicke's Differential Symptom. The Brit. Med. Journ., 1895, I, pag. 1198.

— Satisfactory Palliative Treatment of a Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1896, II, pag. 909.

Thomson H. A., Acromegaly with Description of a Skeleton. The Journal of Anatomy and Physiology, XXIV, 1890, pag. 475.

Thorne Thorne L., Harveian Society of London, 1896, March 5., The Lancet, 1896, I, pag. 771.

Tichomiroff, Étude anatomo-pathologique d'un cas d'acromégalie. Revue Neurologique, 1896, pag. 310.

Tresilian, A Case of Myxoedema. The Brit. Med. Journ., 1888, I, pag. 642 und 886.

Tschish V., Ein Fall von Akromegalie. Wissenschaftliche Verhandlungen der Dorpater medicinischen Facultät. St. Petersburger med. Wochenschr., 1891, S. 443.

Uhthoff W., Ein Beitrag zu den Sehstörungen bei Zwergwuchs und Riesenwuchs, resp. Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 461.

Unverricht, Akromegalie und Trauma. Münchner med. Wochenschr., 1895, S. 302.

Valat, Une acromégalique. Gaz. des Hôpit., 1893, pag. 1209.

Verga A., Caso singolare di prosopectasia. Rendiconti del Reale Istituto di Lombardo. Milano 1864, III.

Verstraeten C., L'acromégalie. Revue de médecine, 1889, pag. 377.

Virchow R., Ein Fall und ein Skelett von Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1889, S. 81.

— Veränderungen des Skelettes durch Akromegalie. Berliner med. Gesellschaft, 4. December 1895. Berliner klin. Wochenschr., 1895, S. 1102.

Wadsworth, A Case of Myxoedema with Atrophy of the Optic Nerves. Boston Med. and Surgic. Journ., 1885, Jan. 1.

Wieri Joannis, Medicarum observationum rararum liber unus. Basileae per Joannem Oporinum. MDLXVII.

Wilks, Transact. of the Clinical Society of London, 1888, April 13.

Wolf K., Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Hypophysis. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, XIII, S. 629.

Entwicklung und Anatomie der Hypophyse.

Andriezen L., The Morphology, Origin and Evolution of Function of the Pituitary Body and its Relation to the Central Nervous System. The Brit. Med. Journ., 1894, I, pag. 54.

Balfour, Handbuch der vergleichenden Embryologie, II, Jena 1881, S. 389.

Berkley H. J., The finer Anatomy of the Infundibular Region of the Cerebrum Including the Pituitary Gland. Brain., Vol. XVII, pag. 515.

Boyce R. und Beadles C. F., A Further Contribution to the Study of the Pathology of the Hypophysis Cerebri. The Journ. of Pathology and Bacteriology, I, 1893, pag. 359.

Bickford E. E., The Hypophysis of Calamoichthys calabaricus (Smith). Anatomischer Anzeiger, 1895, S. 465.

Burdach C. F., Vom Baue und Leben des Gehirns. Leipzig 1819—1826. II, S. 107 und III, S. 469.

Chiarugi G., Di un organo epiteliali situato al dinanzi della ipofisi in embrioni di Torpedo occellata. Rendic. d. R. Accad. Med. Fis. Fiorentina 1895.

Claus A. und O. Van der Stricht, Contribution à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie. Annales et Bulletin de la Soc. de Méd. de Gand., 1893, pag. 71.

Davidoff M. v., Ueber den Canalis neurenterieus anterior bei den Ascidien. Anatomischer Anzeiger, 1893, S. 301.

Dohrn A., Studien zur Urgeschichte des Wirbelkörpers. Mittheilungen der zoologischen Station zu Neapel, III, S. 252.

Dostojewski, Ueber den Bau des Vorderlappens des Hirnanhanges. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. XXVI, S. 592.

Edinger G., Untersuchungen über die vergleichende Anatomie des Gehirnes. 2. Das Zwischenhirn. 1. Theil. Das Zwischenhirn der Selachier und der Amphibien. Abhandlungen der Senckenberg'schen naturf. Gesellschaft, 1892.

Flesch M., Tageblatt der 57. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Magdeburg, 1884, S. 195.

Gaupp E., Die Anlage der Hypophysis bei Sauriern. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. XLII, S. 569.

Goette, Entwicklungsgeschichte der Unke. Leipzig 1875, S. 288 und 314.

Gottsche C. M., Vergleichende Anatomie des Gehirns der Grätenfische. Joh. Müller's Archiv für Anatomie und Physiologie, 1835, S. 433.

His W., Zur allgemeinen Morphologie des Gehirns. Archiv für Anatomie und Physiologie. Anatomische Abthlg., 1892, S. 346.

Julien M. Ch., Étude sur l'hypophyse des Ascidies et sur les organes qui l'avoisinent. Bulletins de l'Académie roy. de Belgique, 1881, pag. 895.

Kölliker, Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere. 2. Aufl., S. 529.

Krause W., Allgemeine und mikroskopische Anatomie. Hannover 1876, S. 437.

Kraushaar R, Entwicklung der Hypophysis und Epiphysis bei Nagethieren. Zeitschr. für wissenschaftliche Zoologie. Bd. XLI, 1885, S. 79.

Kupffer C. v., Die Deutung des Hirnanhanges. Sitzungsberichte der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie in München, 1894, S. 59.

Landzert Th., Ueber den Canalis cranio-pharyngeus am Schädel des Neugeborenen. Petersburger med. Zeitschr., XIV, 1868, S. 133.

Langen Th., De hypophysi cerebri disquisitiones microscopicae. Dissertatio, Bonn 1864.

Lothringer S., Untersuchungen an der Hypophyse einiger Säugethiere und des Menschen. Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. XXVIII, S. 257.

Luschka H., Der Hirnanhang und die Steissdrüse des Menschen. Berlin 1860.

Manasse P., Ueber die Beziehungen der Nebennieren zu den Venen und dem venösen Kreislauf. Virchow's Archiv für patholog. Anatomie etc., Bd. CXXXV, S. 263.

Mihalkovics V. v., Wirbelseite und Hirnanhang. Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. XI, S. 389.

Müller W., Ueber den Bau der Chorda dorsalis und des Processus infundibuli cerebri. Jenaische Zeitschr. für Naturwissenschaft. Bd. VI, 1871, Seite 354.

Peremeschko, Ueber den Bau des Hirnanhanges. Virchow's Archiv für patholog. Anatomie etc., Bd. XXXVIII, S. 329.

Pisenti G. und G. Viola, Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der Hypophysis und bezüglich der Verhältnisse zwischen Hirnanhang und Schilddrüse. Centralbl. für die med. Wissenschaften, 1890, S. 450.

Rathke H., Ueber die Entstehung der Glandula pituitaria. Müller's Archiv für Anatomie, Physiologie etc., 1838, S. 482.

Retzius G., Die Neuroglia des Gehirns beim Menschen und bei Säugethieren. III. Die Neuroglia der Neuro-Hypophyse der Säugethiere. Biolog. Untersuchungen, Bd. VI, 1894, S. 21.

— Ueber ein dem Saccus vasculosus entsprechendes Gebilde im Gehirn des Menschen und anderer Säugethiere. Biolog. Untersuchungen, Bd. VII, 1895, Seite 1.

— Ueber die Hypophysis von Myxine. Ibid., S. 19.

Rogowitsch N. Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie u. z. allg. Pathol., Bd. IV, 1889, S. 453.

Romiti G., Sopra il canale cranio-faringeo nell'uomo e sopra la tasca ipofisaria o tasca di Rathke. Atti della Società Toscana di Scienze Naturali, Vol. VII, fasc. 1.

Saint-Rémy G., Contribution à l'histologie de l'hypophyse. Archives de Biologie, T. XII, 1892, pag. 425.

— Sur la signification morphologique de la poche de Seessel. C. R. de la Soc. de Biologie, Paris 1895, pag. 755.

Schönemann A., Hypophysis und Thyreoidea. Virchow's Archiv für patholog. Anatomie etc., Bd. CXXIX, S. 310.

Schultze O., Grundriss der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Säugethiere. Leipzig 1897.

Valenti G., Sulla origine e sul significato dell'ipofisi. Atti Accad. Med. Chir. Perugia. 1894, Vol. VII, fasc. 4.

— Sullo sviluppo dell'ipofisi. Anatom. Anzeiger, 1895, S. 538.

Van Beneden und Julin, Le système nerveux des Ascidies adultes et ses rapports avec celui des larves modèles. Bull. de l'Académie roy. de Belgique, 1884.

Virchow R., Untersuchungen über dio Entwicklung des Schädelgrundes. Berlin 1857.

Zander, Ueber die Lage und die Dimensionen des Chiasma opticum und ihre Bedeutung für die Diagnose der Hypophysistumoren. Verein für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg. Deutsche med. Wochenschr., 1897, Vereinsbeilage, S. 13.

Physiologie der Hypophysis.

Biedl, Sitzung der Gesellsch. der Aerzte in Wien, 19. Februar 1897. Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 196.

Ecker A., Handwörterbuch der Physiologie. IV, Braunschweig 1854, S. 107 ff.

Fliess W., Die Beziehungen zwischen Nase und weiblichen Geschlechtsorganen. Leipzig und Wien 1897, S. 239.

Gley M., Recherches sur la fonction de la glande thyroïde. Archives de Physiologie norm. et pathol., 1892, pag. 311.

Hofmeister, Zur Physiologie der Schilddrüse. Fortschritt der Medicin, 1892, S. 81.

Horsley V., Abstract of Brown Lectures. III. Functional Nervous Disorders Due to Loss of Thyroid Gland and Pituitary Body. The Lancet, 1886, I, pag. 5.

Kreidl A., Sitzung der Gesellsch. der Aerzte in Wien, 19. Februar 1897. Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 196.

Marinesco G., De la destruction de la glande pituitaire. C. R. de la Soc. de Biol., 1892, pag. 509.

Olliver G. und E. A. Schäfer, On the Physiological Action of Extracts of Pituitary Body and Certain Other Glandular Organs. The Journ. of Physiology. Vol. XVIII, 1895, pag. 277.

Rogowitsch N., Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie, IV, 1889, S. 453.

Schiff A., Hypophysis und Thyreoidea in ihrer Einwirkung auf den menschlichen Stoffwechsel. Wiener klin. Wochenschr. 1897, S. 277.

Schnitzler J. und K. Ewald, Ueber das Vorkommen des Thyreojodins im menschlichen Körper. I. Jod in der Hypophyse, Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 657.

Stieda H., Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. VII, 1890, S. 535.

Vassale G. und E. Sacchi, Sulla distruzione della ghiandola pituitaria. Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale, XVIII, 1892.

— Ulteriore esperienze sulla ghiandola pituitaria. Ibid. XX, 1894, pag. 83.

Cranium progeneum.

Carabelli G., v. Lunkaszprie, Anatomie des Mundes. Wien, 1842.

Davis J. B., On Synostotie Crania among Aboriginal Races of Man. Natuurkundige Verhandelingen van de hollandsche Maatschappij der Wetenschappen te Haarlem. Bd. XXI, 1864, pag. 35.

Gordinier H. C., Two Cases of Acromegaly. The med. News, 1895, II, Vol. LXVII, pag. 262.

Iszlai J., Illustrirte Skizzen zu Carabelli's „Mordax prossus" und dessen Verhältniss zur sogenannten Prognathia ethnologica und Meyer's Crania progenaea. Transactions of the Internat. Med. Congress, VII. Session, London, 1881, Vol. III, pag. 555.

Meyer L., Ueber Crania progenaea. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, I, S. 96.

— Grammatikalische Berichtigung zu den Crania progenaea. Ibid., S. 336.

Sternberg M., Beiträge zur Kenntniss der Akromegalie. Zeitschr. für klin. Med., Bd. XXVII, S. 120.

Sternfeld A., Ueber Bissarten und Bissanomalien. München 1888.

— „Anomalien der Zähne" in: J. Scheff, Handbuch der Zahnheilkunde, I, Wien 1891, S. 439.

Thon O., Von den verschiedenen Abweichungen in der Bildung der menschlichen Kiefer und Zähne. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1841.

Virchow R., Die Camburger Dolichocephalen. Correspondenzbl. der deutschen Gesellschaft für Anthropologie, Ethnologie und Urgeschichte. Jahrgang 1876, München 1876, S. 77.

Zuckerkandl E., Zur Morphologie des Gesichtsschädels. Stuttgart 1877, S. 91.

Akromegalie, Myxödem und Cretinismus.

Boyce R. und C. F. Beadles, Enlargement of the Hypophysis Cerebri in Myxoedema, with Remarks upon Hypertrophy of the Hypophysis Associated with Changes in the Thyroid Body. The Journ. of Pathology and Bacteriology, Vol. I, pag. 223.

— A Further Contribution to the Study of the Pathology of the Hypophysis Cerebri. Ibid., pag. 359.

Coulon W. de, Ueber Thyreoidea und Hypophysis der Cretinen, sowie über Thyreoidealreste bei Struma nodosa. Virchow's Archiv f. patholog. Anatomie etc., CXLVII, S. 13.

Ewald C. A., Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Cretinismus. Dieses Handb., Bd. XXIII.

Moncorvo, Sur un cas d'acromégalie chez une enfant de 14 mois, compliqué de microcéphalie. Annales de la Polielinique de Rio de Janeiro und Revue mensuelle de maladies d'enfants, 1892, Dec.

— Ein Fall von Acromegalie compliciert mit Mikrocephalie bei einem Kinde von 14 Monaten. Allgemeine Wiener med. Zeitung, Wien 1895, S. 14.

Schönemann A., Hypophysis und Thyreoidea. Virchow's Archiv, CXXIX, S. 310.

Virchow R., Ueber den Cretinismus, namentlich in Franken und über pathologische Schädelformen. Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin. Frankfurt a. M. 1856, S. 891.

— Ueber die Verbreitung des Cretinismus in Unterfranken. Ibid., S. 939.

— Zur Entwicklungsgeschichte der Cretinen und der Schädeldifformitäten. Ibid., S. 969.

Riesenwuchs.

Bollinger O., Ueber Zwerg- und Riesenwuchs. Sammlung gemeinverständlicher Vorträge, herausgegeben von R. Virchow und Fr. v. Holtzendorff, Heft 455, Berlin 1885.

Brissaud E., Gigantisme et acromégalie. Soc. méd. des Hôpit. 8 mai 1896. La Semaine médicale, 1896, pag. 196.

Brissaud E. und H. Meige, Gigantisme et acromégalie. Journ. de Médecine et de Chirurgie, T. LXVI, 1895, pag. 49.

Buhl v., Mittheilungen aus dem pathologischen Institute zu München. Stuttgart 1878, S. 301.

Dana Ch., On Acromegaly and Gigantism with Unilateral Facial Hypertrophy. The Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1893, pag. 725.

Engel-Reimers J., Die athletische Körperform. Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten, III. Jahrg., 1891—1892. Hamburg und Leipzig 1894.

Fuchs Th., Hereditäre Lues und Riesenwuchs. Wiener klin. Wochenschr., 1895, S. 668.

Lamberg, Demonstration in der Gesellschaft der Aerzte in Wien. 24. April 1896. Wiener klin. Wochenschr., 1896, S. 359.

Langer C., Wachsthum des menschlichen Skelettes mit Bezug auf den Riesen. Denkschriften der kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien. Mathemat.-naturw. Classe, Bd. XXXI, 1872, S. 1.

Massolongo R., Hyperfunction der Hypophyse, Riesenwuchs und Acromegalie. Centralbl. für Nervenheilkunde und Psychiatrie, 1895, S. 281.

Sacchi E., Di un caso di gigantismo infantile, Pedomacrosomia, con tumore del testicolo. Rivista sperimentale di freniatria e di medicina legale, XXI, 1895, pag. 149.

Sirena S., Osservazioni anatomo-patologiche sul cadavere di un gigante. Contributo alla macrosomia e sifilide ereditaria tardiva. La Riforma medica, 1894, II., pag. 783.

Sternberg M. [1], Beiträge zur Kenntniss der Akromegalie. II. Akromegalie und Riesenwuchs. Zeitschr. für klin. Med., Bd. XXVII, S. 104.

— [2], Sitzung der Gesellschaft der Aerzte in Wien. 24. April 1896. Wiener klin. Wochenschr., 1896, S. 359.

Swanzy, Brit. Med. Association 1895. The Brit. Med. Journ., 1895, II, pag. 950.

Taruffi C., Della macrosomia. Annali universali di medicina, Vol. CCXLVII, CCXLIX, 1879.

— Intorno alla macrosomia. Memorie della Reale Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna, 29 gennaio 1888, Ser. IV, Tom. VIII.

Virchow R., Riese Winkelmeyer aus Oberösterreich. Zeitschr. für Ethnologie, 1885, S. 469.

Zitterland, De duorom sceletorum praegrandium rationibus. Dissertatio. Berolini MDCCCXV.

Hypophysengeschwülste ohne Akromegalie.

Beadles C., Malignant Disease Involving the Hypophysis Cerebri. Pathological Society of London. The Brit. Med. Journ., 1894, II, pag. 1430.

Boyce R. und C. Beadles, A Further Contribution to the Study of the Pathology of the Hypophysis Cerebri. The Journal of Pathology and Bacteriology, I, pag. 359.

Handford, Large Tumour of the Pituitary Body, Increased Knee-jerks, no Acromegaly, no Glycosuria. Brain 1892.

Levy A., Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysentumoren. Heidelberger Dissertation. Berlin 1890.

Packard F. A., A Case of Aeromegaly and Illustrations of Two Allied Conditions. Americ. Journ. of Med. Sciences, 1892.

Waddell W., Some Clinical Notes on a Case of Tumour of the Pituitary Body. The Lancet, 1893, I, pag. 921.

Wilks, Tumour of Pituitary without Akromegaly. Brain 1892.

Wolf K., Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Hypophysis. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XIII, S. 629.

Aeltere Literatur ist zusammengestellt bei W. Rath, Ein Beitrag zur Casuistik der Hypophysis-Tumoren. Dissertation. Göttingen 1888. — Ausserdem gibt es zahlreiche rein pathologisch-anatomische Arbeiten über Hypophysengeschwülste.

Pachydermie an Gesicht und Extremitäten.

Hoffmann M., Bemerkungen zu einem Falle von Akromegalie. Deutsche med. Wochenschrift, 1895, S. 383.

Kaposi M., Wiener Dermatologische Gesellschaft, 25. November 1896. Wiener klin. Wochenschr., 1896, S. 1199.

Diffuse Hyperostose.

Albers J. F., Jenaische Annalen, 1851, II, S. 1.

Baumgarten F., La Léontiasis ossea (hyperostose des os de la tête). Thèse de Paris, 1892.

Bojanus, Ueber den ungewöhnlich verdickten Menschenschädel der Darmstädter Sammlung. Froriep's Notizen, XV, 1826, Nr. 317.

Daniëls C. E., Un cas de Léontiasis ossea (Cranioselerosis). Natuurkundige Verhandelingen van de Hollandsche Maatschapij der Wetenschappen, 3. Verz., Deel IV 3. Stuk, Haarlem 1883.

Gaddi P., Iperostosi serofolosa cefalo-vertebrale e cefalo-selerosi rachitica. Modena 1863.

Gruber W., Monographie eines merkwürdigen osteo-selerotischen Kopfes des anatomisch-physiologischen Museums in Prag. (Abhandlungen der königlich böhmischen Gesellschaft der Wissenschaften, Bd. V.) Beiträge zur Anatomie, Physiologie und Chirurgie, II. Abth., Prag 1847.

Huschke E., Ueber Craniosklerosis rachitica und verdickte Schädel überhaupt. Jena 1858.

Ilg J. G., Einige anatomische Beobachtungen, enthaltend eine Berichtigung der seitherigen Lehre vom Bau der Schnecke des menschlichen Gehörorgans nebst einer anatomischen Beschreibung und Abbildung eines durch ausserordentliche Knochenwucherung sehr merkwürdigen Schädels. Prag 1821.

Jadelot, Description anatomique d'une tête humaine extraordinaire. Paris 1799.

Kilian, Anatomische Untersuchungen über das neunte Gehirnnervenpaar. Pest 1822. S. 133.

Malpighi, Opera posthuma. Londini 1697, pag. 49.

Otto, Neue seltene Beobachtungen aus der Anatomie, Physiologie und Pathologie, Berlin 1824.

Prince M., Americ. Neurol. Association, 1895, june 6. The Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1895, pag. 504.

Putnam G. J., Hyperostosis Cranii (cephalomegaly) with Illustrations. The Journ. of Nerv. and Ment. Disease, 1895, pag. 500.

Starr Allen, Megalo-Cephalie or Leontiasis ossea. The Amer. Journ. of Medic. Sciences 1894, Vol. CVIII, pag. 676.

Vrolik G., Specimen anatomico-pathologicum inaugurale de hyperostosi cranii. Dissertatio. Amstelodami MDCCCXLVIII.

Multiple tumorartige Hyperostosen.

Baumgarten F., La léontiasis ossea (hyperostose des os de la tête). Thèse de Paris, 1892.

Virchow R., Die krankhaften Geschwülste, Bd. II, Berlin 1864, S. 23.

Ferner die Handbücher der Chirurgie.

Angeborene partielle Makrosomie. Angeborene und fortschreitende partielle Makrosomie.[1])

Adams J., Pathologic. Soc. of Dublin, 1854, April 8. (Referat in: The Monthly Journ. of Medecine. Edinburgh. Vol. XX, 1855, pag. 170.)

— Singular Case of Hypertrophy of the Right Lower Extremity with Superficial Cutaneous Naevus. The Lancet, 1858, II, Aug. 7.

Albert E., Fälle von Makrodactylie. Wiener med. Presse, 1872, S. 10.

Baginsky A., Berliner medicinische Gesellschaft, 27. Nov. 1895. Berliner klin. Wochenschr., 1895, S. 1079.

Bessel-Hagen F., Ueber Knochen- und Gelenksanomalien, insbesonders bei partiellem Riesenwuchs und bei multiplen cartilaginösen Exostosen. Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XLI.

Burchardt, Vorstellung eines Falles von halbseitiger Akromegalie. Gesellschaft der Charité-Aerzte, 27. October 1892. Berliner klin. Wochenschr., 1893, S. 580.

Busch W., Beitrag zur Kenntniss der angeborenen Hypertrophie der Extremitäten. Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie, Bd. VII, 1866, S. 174. (Zahlreiche Literaturangaben.)

Cénas, Sur un cas d'acromégalie probablement congénitale. Loir médical, St. Etienne 1890. (Referat bei Collins.)

Ewald A., Angeborene und fortschreitende Hypertrophie der linken Hand. Virchow's Archiv, Bd. LVI, S. 421.

Fischer, Der Riesenwuchs. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XII, 1880, S. 1. (Zahlreiche Literaturangaben.)

Friedberg H., Riesenwuchs des rechten Beines. Virchow's Archiv, XLVI, 1867, S. 353.

Goldscheider A., Bemerkungen über einen Fall von Riesenwuchs. Du Bois-Reymond's Archiv für Physiologie, 1889, S. 154.

Hahn, Schmidt's Jahrbücher, V, 1835, S. 139.

Higginbotham, Petersburger med. Zeitschr., 1863, S. 205, (ref. bei Fischer).

Hornstein S., Ein Fall von halbseitigem Riesenwuchs. Virchow's Archiv, CXXXIII, 1893, S. 440.

Jacobson D. E., Ein seltener Fall von universellem angeborenem fortschreitendem Riesenwuchs. Virchow's Archiv, CXXXIX, 1895, S. 104.

Kanthack A. A., A Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1891, II, pag. 188.

Koehler A., Angeborener Riesenwuchs des linken Mittelfingers mit Polysarcie der Finger und Hohlhand. Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 1.

Lewin G., Studien über die bei halbseitigen Atrophien und Hypertrophien, namentlich des Gesichtes vorkommenden Erscheinungen, mit besonderer Berücksichtigung der Pigmentation. Charité-Annalen, 1884, Bd. IX, S. 619. (Zahlreiche Literaturangaben.)

Machenhauer, Fall von angeborenem, partiellem Riesenwuchs mit Berücksichtigung der Aetiologie desselben und verwandter Wachsthumsabnormitäten. Centralbl. für innere Medicin, 1896, Nr. 43.

[1]) Nur einige der wichtigsten Arbeiten sind angeführt.

Morton T. S., Two Cases of Congenital Hypertrophy of the Fingers. The Medical News, 1894, Vol. LXIV, pag. 294.
Osler W., Case of Congenital and Progressive Hypertrophy of the Right Upper Limb. The Journ. of Anatomy and Physiology. Vol. XIV, 1879, pag. 18.
Rake Beaven, A Case of Acromegaly. The Brit. Med. Journ., 1893, I, pag. 518.
Shoemaker G. E., Congenital Hypertrophy of the Foot. The Medical News, 1894, Vol. LXIV, pag. 296.
True H. et Marmejan, Des hypertrophie du corps latérales totales ou partielles. Montpellier médical, 1888, 16 mars.
Wagner, Hypertrophie der rechten Brust und der rechten oberen Extremität, besonders der Hand und der Finger. Med. Jahrbücher der k. k. österr. Staaten. Wien 1839, Bd. XIX, S. 378.
Wagner P., Ueber angeborenen und erworbenen Riesenwuchs. Berichte der med. Gesellschaft zu Leipzig. 14. Juni 1887. Schmidt's Jahrb., CCXVI, S. 191.
— Zur Casuistik des angeborenen und erworbenen Riesenwuchses. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXVI, 1887, S. 281.
Wittelshöfer R., Ueber angeborenen Riesenwuchs der oberen und unteren Extremitäten. Deutsches Archiv für klin. Chirurgie, Bd. XXIV, 1879, S. 57.
Wulff F., Ueber Makrodactylie. Petersburger med. Zeitschr., Bd. I, 1861, S. 280.

Erworbene partielle Makrosomie.

Ascher, Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheit. 21. Mai 1894. Neurol. Centralbl., 1894, S. 429.
Barilli G., Historia cuiusdam discriminis inter accrementum partis dextrae et sinistrae corporis in muliere quadam, quae gravi etiam Elephantiasi laborabat. Novi commentarii Jnstituti Bononiensis, Tomus VII, 1844, pag. 63.
Eastes, Pathological Society of London, Medical Times and Gazette, 1867, pag. 22.
Mosler, Ueber die sogenannte Akromegalie (Pachyocrie), Festschr. Rud. Virchow gewidmet zur Vollendung seines 70. Lebensjahres, Bd. II., Berlin 1891, S. 143.
Schlesinger H., Zur Kenntniss der Akromegalie und der akromegalieähnlichen Zustände (partielle Makrosomie). Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 445.
Wagner P., Zur Casuistik des angeborenen und erworbenen Riesenwuchses. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, Bd. XXVI, 1887, S. 281.

Syringomyelie. [1])

Bernhardt M., Ueber die sogenannte „Morvan'sche Krankheit". Deutsche med. Wochenschrift, 1891, S. 285.
Bier, Ein Fall von Akromegalie. Mittheil. aus der chirurg. Klinik in Kiel, 1888.
Chantemesse M., Sur un cas de syringomyélie à forme acromégalique. Le Progrès méd., 1895, I., pag. 273.
Charcot J. M. und E. Brissaud, Sur un cas de syringomyélie observé en 1875 et 1890. Le Progrès méd., 1891. pag. 73.
Fischer H., Beitrag zur Casuistik der Akromegalie und Syringomyelie. Dissertation, Kiel 1891.
Hoffmann, Zur Lehre von der Syringomyelie. Deutsche Zeitschr. für Nervenheilkunde, III., S. 51.

[1]) Nur einige wichtigere Arbeiten sind angeführt.

Holschewnikoff, Ein Fall von Syringomyelie und eigenthümlicher Degeneration der peripheren Nerven, verbunden mit trophischen Störungen (Akromegalie). Virchow's Archiv für patholog. Anatomie etc., CXIX, S. 10.
Karg, Zwei Fälle von ausgedehnten neurotischen Knochen- und Gelenkserkrankungen. Arch. für klin. Chirurgie, XLI, 1891, S. 101.
Lonazel, Contribution à l'étude de la maladie de Morvan. Thèse de Paris, 1890.
Marie P., Un cas de syringomyélie à forme pseudo-acromégalique. Bull. et Mémoires de la Soc. méd. des Hôpit., Paris, 6 avril 1894.
Peterson F., A Case of Acromegaly combined with Syringomyelia. The Medical Record, 1893, Vol. XLIV, pag. 391.
Schlesinger H., Die Syringomyelie, Leipzig und Wien 1895.
— Zur Kenntnis der Akromegalie und der akromegalieähnlichen Zustände (partielle Makrosomie). Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 445.

Verschiedene Formen der neurotischen Hypertrophie.

Gasne G. und Souques A., Un cas d'hypertrophie des pieds et des mains avec troubles vasomoteurs des extrémités chez un hystérique. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière, 1892.
Rendu, Soc. méd. des Hôpit. de Paris, 12 juillet 1895. La Semaine méd., 1895, pag. 305.
Sarbó A., Az akromégaliarol. Orvosi Hetilap, 1892, No. 12—13.
Wagner, P., Zur Casuistik des angeborenen und erworbenen Riesenwuchses. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, XXVI, 1887, S. 281.

Erythromelalgie.

Lewin G. und Benda Th., Ueber Erythromelalgie. Berliner klin. Wochenschr., 1894, S. 53 (zahlreiche Literaturangaben).
Meyer G., Elephantiasisartige Anschwellung beider Unterschenkel nebst eigenartigen vasomotorischen Störungen an Händen und Füssen. Deutsche med. Wochenschr., 1894, S. 519.

Ostéoarthropathie hypertrophiante.[1])

Bamberger E. v., Sitzung der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien, 8. März 1889. Wiener klin. Wochenschr., 1889, pag. 225.
— Ueber Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- und Herzkrankheiten. Zeitschrift für klin. Med., XVIII, S. 193.
Elliot G. F., Multiple Sarcoma Associated with Osteitis deformans. The Lancet, 1888, I, pag. 170.
Field F. A., Acromegaly and Hypertrophic Pulmonary Osteoarthropathy. The Brit. Med. Journ., 1893, II, pag. 14.
Fraentzel, Ueber Akromegalie. Deutsche med. Wochenschr., 1888, S. 651.
Gerhardt C., Ein Fall von Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1890, S. 1183.
Gessler H., Ueber Akromegalie. Med. Correspondenzblatt des Württemberger ärztl. Landesvereines, 1893, 6. Juni.
Godlee Rickman J., Clinical Lectures on Bone and Joint Changes in Connection with Thoracic Disease. The Brit. Med. Journ., 1896, II, pag. 57.

[1]) Nur die im Texte citirten Arbeiten sind angeführt.

Gourand, Un cas d'acromégalie. Bull. de la Soc. méd. des Hôpit., Paris, 21 août, 1889.
Marie P., De l'osteo-arthropathie hypertrophiante pneumique. Revue de méd., 1890, pag. 1.
Recklinghausen F. v., Naturw. med. Verein in Strassburg. 12. Juni 1896.
Redmond, Acromegaly. Roy. Acad. of Medecine of Ireland. 1890, Nov. 21. The Brit Med. Journ., 1890, II., pag. 1481.
Saundby R., A Case of Acromegaly. Illustrated Med. News, 1889.
Teleky L., Beiträge zur Lehre von der „Osteoarthropathie hypertrophiante pneumique". Wiener klin. Wochenschr., 1897, S. 143. (Zahlreiche Literaturangaben.)
Waldo, Case of Acromegaly. Bristol Medico-chirurgical Society. The Brit. Med. Journ., 1890, I, pag. 301.

Verschiedene akromegalieähnliche Vergrösserungen der Extremitäten.

Dercum F. X., Three Cases of a Hitherto Unclassified Affection, Resembling in Its Grosser Aspects Obesity but Associated with Special Nervous Symptoms — Adiposis dolorosa. The Amer. Journ. of the Med. Sciences, 1892, CIV, pag. 521.
Hersmann C. F., A Case of Progressive Enlargement of the Hands. Internat. Medical Magazine, Vol. III, 1894, pag. 662.
Whitthaker J. T., A Case of Multiple Osteo-Enchondroma. Internat. Medical Magazine. Vol. III, 1894, pag. 1.

WELLCOME LIBRARY

Ch. Reisser & M. Werthner, Wien.